

維持透析中の高齢糖尿病性腎症患者における冠動脈疾患および心臓死の発生率の検討

Increased Incidence of Coronary Artery Disease and Cardiac Death in Elderly Diabetic Nephropathy Patients Undergoing Chronic Hemodialysis Therapy

鳥山 高伸  
横家 正樹  
西田 佳雄  
川尻 健司  
高橋 宏\*  
川原 弘久

Takanobu TORIYAMA, MD  
Masaki YOKOYA, MD  
Yoshio NISHIDA, MD  
Kenji KAWAJIRI, MD  
Hiroshi TAKAHASHI\*  
Hirohisa KAWAHARA, MD

**Abstract**

**Objectives.** The incidence of coronary artery disease and cardiac death was investigated in elderly diabetic patients undergoing chronic hemodialysis therapy.

**Methods.** Three hundred thirty-five patients who began hemodialysis therapy since 1992 were followed up by echocardiography and treadmill exercise testing. Coronary angiography was also performed in patients with angina pectoris. Angina pectoris was defined as clinical symptoms > Canadian Cardiovascular Society classification II, and asynergy findings by echocardiography or ST depression > 0.1 mV during the treadmill exercise test. Coronary artery stenosis was defined as narrowing  $\geq$  75%. Patients were divided into 4 groups: diabetic nephropathy(DN)  $\geq$  65 years old( Group O/DN, n = 56 ), DN < 65 years old( Group Y/DN, n = 84 ), non-DN  $\geq$  65 years old( Group O/non-DN, n = 76 )and non-DN < 65 years old( Group Y/non-DN, n = 119 ).

**Results.** Between 1992 and 1998, there were 137 patients with angina pectoris( 40.9% ), 79 with coronary artery stenosis( 23.6% )and 37 with cardiac death( 11.0% ). Cumulative incidences of angina pectoris, coronary artery stenosis and cardiac death were significantly higher in the following order of groups; O/DN > Y/DN > O/non-DN > Y/non-DN. Five-year cumulative incidences of angina pectoris, coronary artery stenosis and cardiac death in Groups O/DN vs Y/non-DN were 72.2% vs 38.6%, 53.7% vs 12.2% and 50.6% vs 3.5%, respectively. Relative risks of aging and diabetic nephropathy for angina pectoris, coronary artery stenosis and cardiac death were 3.8, 7.9 and 22.4, respectively(  $p < 0.0001$  ).

**Conclusions.** Aging and the presence of diabetes are strong risk factors for coronary artery disease and cardiac death in hemodialysis patients. Therefore, diagnosis and treatment of coronary artery disease should be achieved at the early stage of hemodialysis therapy.

J Cardiol 2000; 36( 3 ): 165 - 171

**Key Words**

Aging                      Diabetes mellitus                      Kidney( hemodialysis )  
Coronary artery disease                      Cardiac arrest( cardiac death )

はじめに

日本透析医学会統計委員会の報告によると、我が国

の慢性血液透析患者は1998年末で18万人に達するが、透析導入年齢の高齢化と糖尿病性腎症( diabetic nephropathy: DN )の増加傾向は変わらず、同年導入者

循行会名古屋共立病院 内科, \*透析医療部: 〒454-0933 名古屋市中川区法華1-172

Departments of Internal Medicine and \* Hemodialysis Treatment, Nagoya Kyoritsu Hospital, Nagoya

Address for reprints: TORIYAMA T, MD, Department of Internal Medicine, Nagoya Kyoritsu Hospital, Hokke 1-172, Nakagawa-ku, Nagoya 454-0933

Manuscript received January 5, 2000; revised March 13 and May 2, 2000; accepted May 8, 2000

では初めて糖尿病性腎症が原疾患の第1位になった<sup>1)</sup>。この傾向は必然的に透析患者の虚血性心疾患の増加を生むと思われ、同委員会の報告でも、年々、心筋梗塞による死亡率が増加している。もとより高血圧や異所性石灰沈着など多くの動脈硬化促進因子を持つ維持透析患者<sup>2)</sup>では、一般人に比べてより虚血性心疾患の発生率が高いことは諸家の指摘するところであり<sup>3-6)</sup>、「透析患者の生命予後を規定し、かつ治療上緊急性を要する可能性が大である」<sup>7)</sup>ことから、我が国においてもいくつかの診断・治療指針が提示されている<sup>7-9)</sup>。これらの報告では、いずれも高齢の糖尿病性腎症で透析療法を受けている患者は虚血性心疾患の高リスク患者と規定されており、臨床上も治療戦略の前提になってはいるが、これらの透析患者における虚血性心疾患の発生率に関するまとまった報告はない。

当院では1992年以来、心エコー図法とトレッドミル負荷試験などによる年1回のスクリーニングを中心に、透析患者の虚血性心疾患の早期発見・早期治療に取り組み、すでに経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)による治療成績を報告している<sup>10)</sup>。今回は、当院の自験例をもとに高齢の糖尿病性腎症透析患者における冠動脈疾患および心臓死の発生率を検討した。

## 対象と方法

### 1. 対象

対象は、1992年1月-1999年1月の期間、当院にて維持透析導入となり、その後、年1回の心エコー図法とトレッドミル負荷試験により定期的にフォローされた血液透析患者335例である。これらの患者を、導入時の年齢が65歳以上のDN患者56例(高齢DN群)、同65歳未満のDN患者84例(若年DN群)、同65歳以上の非DN患者76例(高齢非DN群)、同65歳未満の非DN患者119例(若年非DN群)の4群に分け、各群における狭心症、冠動脈有意狭窄、心臓死の累積発生率を後ろ向きに検討した。

### 2. 方法

狭心症は、1)Canadian Cardiovascular Society(CCS)分類 度以上の狭心症症状、2)心エコー図上左室アシナジーを有するもの、3)トレッドミル負荷試験による0.1mV以上のST下降、のいずれかの所見を示した症

例と定義し、同定義によるすべての狭心症患者に対して、同意を得たうえで冠動脈造影を行った。

冠動脈有意狭窄は、American Heart Association(AHA)のガイドライン<sup>11)</sup>に基づいて、1枝以上に75%以上の狭窄を認めた場合と定義した。心臓死は、心不全、心筋梗塞、致死的不整脈、病院到着時心肺停止のいずれかに起因する死亡例と定義し、これ以外の死因による死亡例は、すべて観察の打ち切り例として処理した。また、狭心症、冠動脈有意狭窄および心臓死に対するリスク因子としての高齢糖尿病性腎症の影響を検討するために、高齢単独、糖尿病性腎症単独および高齢糖尿病性腎症合併の相対危険度を求めた。なお、本研究はヘルシンキ宣言に基づき、対象例よりインフォームドコンセントを得た。

### 3. 統計処理

各群の累積発生率の推定にはKaplan-Meier法を、累積生存率の差の検定にはLog-rank(Mantle-Cox)法を用いた。また、相対危険度の推定にはCox比例ハザードモデルを用いた。多群間の量的データの差の検定には分散分析法とFisherのPLSD法を、また多群間の比率の差の検定には<sup>2</sup>検定を用いた。量的データはすべて平均±標準偏差で示した。 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

## 結 果

各群間の性差・リスク因子(高血圧・高脂血症・喫煙)保有率に差はなかった(Table 1)。7年間の観察期間中に、全対象患者中137例(40.9%)に狭心症を認め、79例(23.6%)に冠動脈有意狭窄を認め、52例(15.5%)にPTCAを行った。この間に80例(23.9%)が死亡したが、そのうち37例(11.0%)は心臓死であった。心臓死の内訳は、心不全19例、心筋梗塞11例、心室頻拍2例、心肺停止5例であった。高齢DN群中では、30例(53.6%)に狭心症、21例(37.5%)に冠動脈有意狭窄、15例(26.8%)に心臓死を認め、対象群の中では最も頻度が高かった(Table 2)。

狭心症の1年・3年・5年累積発生率は若年非DN群(7.7%, 25.5%, 38.6%)に比べて、高齢非DN群(16.6%, 46.5%, 64.2%)、若年DN群(25.7%, 55.6%, 70.6%)、高齢DN群(34.0%, 63.3%, 72.2%)で有意に高く、また高齢DN群では、高齢非DN群、若年DN

**Table 1 Baseline characteristics of patients**

	Y/non-DN (n = 119)	O/non-DN (n = 76)	Y/DN (n = 84)	O/DN (n = 56)	p value
Males	72( 60.5 )	48( 63.2 )	51( 60.7 )	38( 67.8 )	NS
Age( yr )	51 ± 9	73 ± 7	53 ± 8	71 ± 5	-
Serum creatinine( mg/dl )	11.2 ± 2.1	9.8 ± 1.6	9.2 ± 2.0	8.3 ± 1.5	< 0.001
Hematocrit( % )	29.7 ± 2.5	28.9 ± 2.8	28.1 ± 2.7	28.5 ± 2.3	NS
Serum parathyroid hormone( pg/ml )	82 ± 98	82 ± 103	76 ± 61	81 ± 57	NS
Hemoglobin A <sub>1c</sub> ( % )	-	-	7.0 ± 1.2	6.6 ± 1.0	NS
Insulin dependency	-	-	48( 57.1 )	29( 51.8 )	NS
Risk factors					
Hypertension	84( 70.5 )	62( 81.5 )	66( 78.6 )	40( 71.4 )	NS
Hyperlipidemia	21( 17.6 )	15( 19.7 )	19( 22.6 )	12( 21.4 )	NS
Smoking	44( 36.9 )	30( 39.5 )	31( 36.9 )	16( 28.6 )	NS
History of angina pectoris	2( 1.7 )	5( 6.6 )	5( 6.0 )	9( 16.1 )	< 0.01

Continuous values are mean ± SD. ( ): %.

Group Y/non-DN: Young( < 65 years old )dialysis patients without diabetic nephropathy( DN ). Group O/non-DN: Old( ≥ 65 years old )dialysis patients without DN. Group Y/DN: Young( < 65 years old )dialysis patients with DN. Group O/DN: Old( ≥ 65 years old )dialysis patients with DN.

**Table 2 Clinical events during follow-up period**

	Y/non-DN (n = 119)	O/non-DN (n = 76)	Y/DN (n = 84)	O/DN (n = 56)	All patients (n = 335)
Ischemic heart disease	36( 30.3 )	30( 39.5 )	41( 48.8 )	30( 53.6 )	137( 40.9 )
Coronary artery stenosis	11( 9.2 )	19( 25.0 )	28( 33.3 )	21( 37.5 )	79( 23.6 )
PTCA or CABG	11( 9.2 )	10( 13.2 )	19( 22.6 )	12( 21.4 )	52( 15.5 )
Cardiac death	3( 2.5 )	8( 10.5 )	11( 13.1 )	15( 26.8 )	37( 11.0 )
Cardiac failure	1	5	5	8	19
Myocardial infarction	1	2	3	5	11
Fatal arrhythmia( VT )	1	0	1	0	2
Cardiac pulmonary arrest	0	1	2	2	5
Death( all causes )	8( 6.7 )	26( 34.2 )	18( 21.4 )	28( 50.0 )	80( 23.9 )

( ): %.

PTCA = percutaneous transluminal coronary angioplasty; CABG = coronary artery bypass grafting; VT = ventricular tachycardia. Explanation of the groups and other abbreviations as in Table 1.

群に比べても有意に高値であった( Table 3 ). 冠動脈有意狭窄の1年・3年・5年累積発生率も、若年非DN群( 2.6% , 7.1% , 12.2% )に比べて、高齢非DN群( 11.1% , 28.8% , 40.2% )、若年DN群( 17.2% , 41.1% , 50.7% )、高齢DN群( 27.3% , 45.9% , 53.7% )で有意に高く、また高齢DN群では、高齢非DN群、若年DN群に比べても有意に高値であった( Table 4 ). また、心臓死の1年・3年・5年累積発生率も、若年非DN群( 1.7% , 1.7% , 3.5% )に比べて、高齢非DN群( 1.6% ,

11.2% , 23.4% )、若年DN群( 2.6% , 7.7% , 22.0% )、高齢DN群( 4.2% , 43.5% , 50.6% )で有意に高く、また高齢DN群では、高齢非DN群、若年DN群に比べても有意に高値であった( Table 5 ).

狭心症に対するリスク因子としての高齢、糖尿病性腎症、高齢糖尿病性腎症合併の相対危険度は、おのおの1.7倍、2.2倍、3.8倍であり、冠動脈有意狭窄に対しては、同様に2.1倍、3.2倍、7.9倍、また心臓死に対しては、同じく3.6倍、4.7倍、22.4倍であった( Table 6 ).

**Table 3 Cumulative incidence of angina pectoris in patients divided by age and diabetic nephropathy**

	Cumulative incidence( % )				p value
	1 year	3 years	5 years	7 years	
All patients	17.7	43.1	56.2	64.9	
Y/non-DN( n = 119 )	7.7	25.5	38.6	46.9	
O/non-DN( n = 76 )	16.6	46.5	64.2	73.2	*
Y/DN( n = 84 )	25.7	55.6	70.6	-	**
O/DN( n = 56 )	34.0	63.3	72.2	-	** † ‡

$p < 0.0001$  between all groups. \* $p < 0.001$  vs Group Y/non-DN, \*\* $p < 0.0001$  vs Group Y/non-DN, † $p < 0.01$  vs Group O/non-DN, ‡ $p < 0.05$  vs Group Y/DN.

Explanation of the groups and abbreviations as in Table 1.

**Table 4 Cumulative incidence of coronary artery stenosis in patients divided by age and diabetic nephropathy**

	Cumulative incidence( % )				p value
	1 year	3 years	5 years	7 years	
All patients	11.4	25.8	32.8	37.2	
Y/non-DN( n = 119 )	2.6	7.1	12.2	15.0	
O/non-DN( n = 76 )	11.1	28.8	40.2	48.7	**
Y/DN( n = 84 )	17.2	41.1	50.7	-	**
O/DN( n = 56 )	27.3	45.9	53.7	-	** † ‡

$p < 0.0001$  between all groups. \*\* $p < 0.0001$  vs Group Y/non-DN, † $p < 0.01$  vs Group O/non-DN, ‡ $p < 0.05$  vs Group Y/DN.

Explanation of the groups and abbreviations as in Table 1.

**Table 5 Cumulative incidence of cardiac death in patients divided by age and diabetic nephropathy**

	Cumulative incidence( % )				p value
	1 year	3 years	5 years	7 years	
All patients	2.3	11.6	17.7	21.0	
Y/non-DN( n = 119 )	1.7	1.7	3.5	3.5	
O/non-DN( n = 76 )	1.6	11.2	23.4	23.4	*
Y/DN( n = 84 )	2.6	7.7	22.0	-	**
O/DN( n = 56 )	4.2	43.5	50.6	-	** †† ‡‡

$p < 0.0001$  between all groups. \* $p < 0.001$  vs Group Y/non-DN, \*\* $p < 0.0001$  vs Group Y/non-DN, †† $p < 0.001$  vs Group O/non-DN, ‡‡ $p < 0.01$  vs Group Y/DN.

Explanation of the groups and abbreviations as in Table 1.

## 考 察

日本透析医学会の統計<sup>1)</sup>によると、我が国における透析患者の原疾患に占める糖尿病性腎症の割合は、1985年には19.6%であったが、1990年には26.2%、1995年には31.9%と急増し、1998年には35.0%と原疾

患の第1位になるに至っている。また透析導入時平均年齢も、同様に1985年には54.4歳であったが、1990年には58.1歳、1995年には61.0歳と増加し、1998年には62.7歳となっている。これらの傾向は、一般人口の高齢化と糖尿病の増加傾向に加え、我が国における透析医療の高い普及度の証左と考えられるが、透析

Table 6 Relative risk of aging and diabetic nephropathy for each end point

	Relative risk	Range	p value
Angina pectoris			
Aging ( ≥ 65 years )	1.7	1.2 - 2.5	0.001
DN	2.2	1.6 - 3.1	<0.0001
Aging + DN	3.8	2.3 - 6.3	<0.0001
Coronary artery stenosis			
Aging ( ≥ 65 years )	2.1	1.4 - 3.3	0.001
DN	3.2	2.0 - 5.0	<0.0001
Aging + DN	7.9	3.8 - 16.5	<0.0001
Cardiac death			
Aging ( ≥ 65 years )	3.6	1.8 - 7.0	0.0002
DN	4.7	2.3 - 9.5	<0.0001
Aging + DN	22.4	6.4 - 78.4	<0.0001

Abbreviation as in Table 1.

医療の現場では、高齡糖尿病性腎症患者のグループは、透析中の低血圧症や易感染性、要介護など、最も管理困難なグループに属する。一方、同統計では、虚血性心疾患に関する記述はないが、全死因に占める心筋梗塞の割合は、1985年には5.3%であったが、1990年には5.8%、1995年には7.5%、1998年には7.9%と増え続けている。ただし、剖検による死因分類では、1998年で8.9%となっており、実際に死因に占める心筋梗塞の割合はさらに高くなることに留意する必要がある。両者の増加には、必然的に密接な関連があると考えられ、これらの関連をまとめた統計として明示することが本研究の目的であったが、結果に示すように、高齡糖尿病性腎症透析患者は冠動脈疾患と心臓死の強力なリスク保有者であることが明らかになった。

Lindnerら<sup>3)</sup>が、すでに20年以上前に、透析患者の狭心症の発生頻度が、Framingham study<sup>12)</sup>による一般人の24.9人/1,000人に比べて、その約10倍であることを報告して以来、透析患者では虚血性心疾患を高率に合併するとの報告は多い。我が国では厚生省研究班による循環器疾患基礎調査<sup>13)</sup>があり、それによると60歳代の一般人における狭心症の発生率は31.7人/1,000人であり、今回の我々の結果と比較すると、透析患者では約13倍と高率である。Lindnerらの時代には、高齡糖尿病性腎症における末期腎不全患者の透析導入自体が困難であったが、その後、透析治療の技術的向上と普及に伴い透析患者の長期生存が可能になる中で、透析患者の中でも、高齡糖尿病性腎症患者が虚血性心疾

患の高リスク群であることが明らかにされてきた。Rostandら<sup>4)</sup>は、冠動脈狭窄例では有意に高齡であったと述べ、Parfreyら<sup>5)</sup>は既往歴のない透析患者では、高齡糖尿病性腎症が虚血性心疾患の最も強力なリスク因子であったと述べ、またSchleifferら<sup>6)</sup>は、保存期腎炎患者に比べて、糖尿病性腎症透析患者では心筋梗塞、左室肥大などの発生率が有意に高値であったと述べている。これらの報告はいずれも今回の我々の結果を支持するが、とくに高齡糖尿病性腎症合併は、高齡糖尿病性腎症単独のリスク因子を加えた以上の、より強力なリスク因子であることが示唆された。

時間的要素を加味した生存分析によると、透析患者における冠動脈疾患と心臓死は、透析導入初期から発症し、ほぼ直線的に増加することが明らかになり、高齡糖尿病性腎症合併透析患者では最も急速に導入時より発症することが示された。Jungersらは、透析導入前の末期腎不全患者における心筋梗塞の発生率は一般人の約3倍であり<sup>14)</sup>、透析患者と同等であったと述べている<sup>15)</sup>。また、Foleyら<sup>16)</sup>は、透析導入時にすでに19%の患者が狭心症を合併していた事実を挙げ、導入前の狭心症の既往が、その後の虚血性心疾患発症の最も重要なリスク因子であるとしている。彼らのデータの示す結論は、言うまでもなく疾病の早期診断の必要性であり、今回の我々の結果もこれを支持する。

透析患者における虚血性心疾患の早期診断の必要性については、透析患者の生命予後を規定し、かつ治療上緊急性を要する可能性が大である<sup>7)</sup>ことから、多く

の臨床家が言及している。多川ら<sup>8)</sup>は高齢糖尿病性腎症透析患者では無症候に経過することが少なくないことから、また Sugimotoら<sup>9)</sup>は高齢糖尿病性腎症透析患者では三枝病変や左冠動脈主幹部病変が多いことから、心エコー図法とトレッドミル負荷試験などによるスクリーニングとともに積極的に冠動脈造影を行うべきであるとしている。我々もまったく同じ観点から、1992年以來、前述した早期診断システムを実行しているが、今回得られた高齢糖尿病性腎症透析患者における冠動脈疾患と心臓死の発生頻度の高さからも、透析導入早期からのスクリーニングの必要性が改めて示唆された。

なお今回の検討では、透析導入時に狭心症の既往歴のある症例は、導入と同時期に発症したものと扱った。本来は、冠動脈疾患などの発生率を検討する際には既往者を除外するべきであるが、あえてこれを含めた理由の一つは、既往者のほとんどが透析導入直前の末期腎不全期に発症していることと、もう一つは、既往者も含めた実際の発生頻度を提示したほうが臨床的には有用と考えたからである。また、今回の検討では、狭心症の既往を有するものは全体で6.2%と Foleyら<sup>16)</sup>の報告による19%に比べて低かったが、透析導入患者の大半を他院からの紹介患者が占めるため、透析導入前のスクリーニングが不十分であったためと思われる。しかし、その中でも高齢糖尿病性腎症群におい

ては狭心症の既往者が16.2%と有意に高かった事実は意味深く、既往歴と透析導入後の発症の関係は今後、検討すべき重要な課題と思われた。

治療戦略として、我々は、高齢糖尿病性腎症透析患者であっても、一般人と同じく積極的にPTCAを行っており、PTCA施行102症例(そのうちステント追加例49症例)における術後の再狭窄率に年齢と糖尿病性腎症は影響しなかった旨をすでに報告した<sup>10)</sup>。また、技術的成功にとどまらず、Manskeら<sup>17)</sup>は、PTCAによりインスリン依存性糖尿病透析患者の心事故発生率が有意に減少したと述べており、これらの報告は、高齢糖尿病性腎症透析患者の生命予後に対するインターベンションの有用性を示唆する。急増している高齢糖尿病性腎症透析患者に対しては、むしろ高リスクグループであるがゆえに、積極的に早期診断・早期治療に取り組むことが必要であり、これらの患者群の生活の質の向上のみならず、現在では世界一の長期生存率<sup>18)</sup>を誇っている我が国の透析医療の水準をさらに向上させるものと思われる。

## 結 論

維持透析中の高齢糖尿病性腎症患者は冠動脈疾患および心臓死の強力なリスク保有者であり、透析導入早期より発症することから、さらに積極的な早期診断・治療が必要と思われた。

## 要 約

目 的: 維持透析中の高齢糖尿病性腎症患者における冠動脈疾患および心臓死の発生率を検討した。

方 法: 対象は、当院にて1992年1月 - 1999年1月に維持透析導入となり、年1回の心エコー図法とトレッドミル負荷試験スクリーニングを行った維持透析患者335例で、導入時年齢65歳以上の糖尿病性腎症(DN)患者56例(高齢DN群)、同65歳未満のDN患者84例(若年DN群)、同65歳以上の非DN患者76例(高齢非DN群)、同65歳未満の非DN患者119例(若年非DN群)の4群に分け、1999年1月までの7年間追跡調査した。狭心症は、CCS分類 度以上の狭心症症状、心エコー図上アシナジー所見またはトレッドミル負荷試験陽性を示した症例と定義し、すべての狭心症患者に心臓カテーテル検査を行った。4群の狭心症、冠動脈有意狭窄、心臓死の発生率はKaplan-Meier法により推定し、またCox比例ハザードモデルを用いておのおのに対する高齢糖尿病性腎症の相対危険度を求めた。

結 果: 透析患者137例(40.9%)に狭心症を認め、79例(23.6%)に冠動脈有意狭窄を認め、37例(11.0%)が心臓死した。狭心症、冠動脈有意狭窄、心臓死の発生率は、いずれも高齢DN群 > 若年DN群 > 高齢非DN群 > 若年非DN群であり、狭心症の5年累積発生率は、若年非DN群 vs 高齢DN

群で38.6% vs 72.2%，同様に冠動脈有意狭窄の発生率は12.2% vs 53.7%，心臓死は3.5% vs 50.6%であった。また，高齡DN群の狭心症に対する相対危険度は3.8倍，同冠動脈有意狭窄に対しては7.9倍，心臓死に対しては22.4倍であった( $p < 0.0001$ )。

結論：維持透析中の高齡糖尿病性腎症患者は冠動脈疾患および心臓死の強力なリスク保有者であり，透析導入早期より発症することから，さらに積極的な早期診断・治療が必要と思われた。

*J Cardiol* 2000; 36(3): 165 - 171

## 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会： . 1998年導入患者統計 . *in* わが国の慢性透析療法の現況 . 日本透析医学会，東京，1999; pp 61 - 92
- 2) London GM, Drueke TB: Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1997; **51**: 1678 - 1695
- 3) Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974; **290**: 697 - 701
- 4) Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA: Dialysis-associated ischemic heart disease: Insights from coronary angiography. *Kidney Int* 1984; **25**: 653 - 659
- 5) Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE: Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 1996; **49**: 1428 - 1434
- 6) Schleiffer T, Holken H, Brass H: Morbidity in 565 type 2 diabetic patients according to stage of nephropathy. *J Diabetes Complications* 1998; **12**: 103 - 109
- 7) 透析患者の循環器合併症の実態と対策に関する研究班：透析患者における虚血性心疾患の診断および治療指針 . *透析* 1996; **29**: 249 - 250
- 8) 多川 斉，杉本徳一郎，相澤忠範：透析療法と虚血性心疾患 . *透析* 1997; **30**: 165 - 171
- 9) Sugimoto T, Ohmoto Y, Tagawa H, Saito H, Nagata D, Hara K, Tamura T: Coronary angiography and revascularization in chronic dialysis patients: Analysis of the causes of end-stage renal failure. *J Jpn Soc Dial Ther* 1996; **29**: 1139 - 1142 (in Jpn with Eng abstr)
- 10) Toriyama T, Yokoya M, Misao J, Kawahara H: Effects of intervention with new devices on calcified coronary artery in hemodialysis patients. *J Jpn Soc Dial Ther* 1998; **31**: 1331 - 1334 (in Jpn with Eng abstr)
- 11) American Heart Association: AHA committee report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1975; **51**: 7 - 39
- 12) William BK, Thomas RD, Abraham K, Nicholas R, Joseph S: Factors of risk in the development of coronary heart disease: Six-year follow-up experience: The Framingham study. *Ann Int Med* 1961; **55**: 33 - 50
- 13) 厚生省保健医療局： . 脳卒中・心筋梗塞・狭心症 . *in* 第4次循環器疾患基礎調査(平成2年 報告 . 厚生省，東京，1990; pp 149 - 157
- 14) Jungers P, Massy ZA, Khoa TN, Fumeron C, Labrunie M, Lacour B, Descamps-Latscha B, Man NK: Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients: A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1997; **12**: 2597 - 2602
- 15) Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps-Latscha B, Man NK: Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients: A multicentric study in the Ile de France district. *Nephrol Dial Transplant* 1999; **14**: 898 - 902
- 16) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; **47**: 186 - 192
- 17) Manske CL, Wang Y, Rector T, Wilson RF, White CW: Coronary revascularisation in insulin-dependent diabetic patients with chronic renal failure. *Lancet* 1992; **340**: 998 - 1002
- 18) Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamazaki C, Sasaki R, Kitaoka T, Kubo K, Shinoda T, Kurokawa K, Marumo F, Sato T, Maeda K: Survival in long-term haemodialysis patients: Results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1996; **11**: 2139 - 2142