

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患等生活習慣病対策研究事業

今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病  
(CKD) の位置付けに関する検討

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡辺 毅

平成 21 (2009) 年 3 月

## 目次

|   |    |
|---|----|
| 平成 20 年度研究組織構成員名簿                                     | 1  |
| I. 総括研究報告   |    |
| 今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）の<br>位置付けに関する検討<br>渡辺 毅 他 | 3  |
| II. 分担研究報告  |    |
| 要因解析ワーキンググループ<br>井関邦敏、鶴谷和彦                            | 11 |
| 医療経済ワーキンググループ<br>山縣邦弘 他                               | 14 |
| 保健指導ワーキンググループ<br>守山敏樹、吉田英昭                            | 23 |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表                                   | 27 |
| IV. 研究成果の刊行物・別刷り                                      | 31 |

平成20年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策研究事業）  
「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）の位置付けに関する検討」

研究組織

| 区分      | 氏名                  | 所属  | 職名     |
|---------|---------------------|---|--------|
| 研究代表者   | 渡辺 毅                | 福島県立医科大学医学部内科学第三講座  | 教授     |
| 研究分担者   | 井関 邦敏               | 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部  | 准教授    |
|         | 鶴屋 和彦               | 九州大学大学院包括的腎不全治療学講座  | 准教授    |
|         | 守山 敏樹               | 大阪大学保健センター  | 教授     |
|         | 山縣 邦弘               | 筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学  | 教授     |
|         | 吉田 英昭               | 札幌医科大学医学部内科学第二講座  | 助教     |
| 研究協力者   | 石田久美子               | 茨城県つくば保健所   | 所長     |
|         | 内田 俊也               | 帝京大学医学部内科   | 教授     |
|         | 柏原 直樹               | 川崎医科大学医学部内科学講座（腎）   | 教授     |
|         | 木村健二郎               | 聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科   | 教授     |
|         | 駒井 則夫               | 川崎医科大学医学部内科学講座（腎）   | 講師     |
|         | 今田 恒夫               | 山形大学医学部循環・呼吸・腎臓内科   | 准教授    |
|         | 近藤 正英               | 筑波大学大学院人間総合科学研究科保健医療政策学分野   | 講師     |
|         | 斉藤 知栄               | 筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学  | 講師     |
|         | 杉山 齊                | 岡山大学慢性腎臓病対策・腎不全治療学講座  | 教授     |
|         | 田村 雅仁               | 産業医科大学病院 腎センター  | 部長・准教授 |
|         | 寺田 典生               | 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科   | 教授     |
|         | 成田 一衛               | 新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科学  | 准教授    |
|         | 西連地利巳               | 獨協医科大学公衆衛生学講座   | 助教     |
|         | 野入 英世               | 東京大学医学部附属病院血液浄化療法部  | 准教授    |
|         | 藤元 昭一               | 宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野   | 准教授    |
|         | 森田 達仁               | 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科   | 学内講師   |
|         | 安田 隆                | 聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科   | 准教授    |
| 安田 宜成   | 名古屋大学医学部CKD地域連携寄付講座 | 准教授   |        |
| 事務局     | 旭 浩一                | 福島県立医科大学医学部内科学第三講座  | 助教     |
|         | 森 由紀子               | 〒960-1295 福島市光が丘1<br>TEL: 024-547-1206 FAX: 024-548-3044                                  |        |
| 経理事務担当者 | 佐々木順子               | 公立大学法人福島県立医科大学 企画財務課研究支援担当<br>TEL: 024-547-1825 FAX: 024-547-1991<br>e-mail: rs@fmu.ac.jp |        |
|         |                     |   | 敬称略    |

# 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策研究事業）  
総括研究報告書

「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）  
の位置付けに関する検討」

研究代表者：

渡辺 毅 福島県立医科大学医学部内科学第三講座 教授

研究分担者：

井関 邦敏 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授

鶴屋 和彦 九州大学大学院包括的腎不全治療学講座 准教授

守山 敏樹 大阪大学保健センター 教授

山縣 邦弘 筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻  
腎臓病態医学 教授

吉田 英昭 札幌医科大学医学部内科学第二講座 助教

研究要旨

生活習慣病を背景にした心血管疾患(CVD)の一次予防を主眼に平成20年に開始された特定健康診査(健診)・保健指導では、血清クレアチニン(Cr)値が必須項目でなく、必須項目の尿蛋白に対して保健指導法の明示がない。すなわち蛋白尿または糸球体濾過量(GFR)低下で定義され、インスリン抵抗性・生活習慣病とCVDの相互関係での要の病態であり、CVDならびに死亡の重要な危険因子として近年認識されつつある慢性腎臓病(CKD)が顧慮されていない。

本研究では特定健診受診者の大規模コホートの前向き観察研究によりCKDの生活習慣病およびCVDの発症への寄与度、CKD発症・進展に対する諸要因、特定保健指導によるCKD発症・進展、生活習慣病・CVD発症への効果を解析し、種々の要因解析や医療経済的解析を踏まえ、CKDの位置付けを明確にした特定健診・保健指導モデルを提言することを目的とした。

本年度は観察研究の基盤となる特定健診データの提供に協力可能なコホートの全国公募、データベース構築を行い、約10万人規模のデータベースが確立できる見込みとなった。また、健診・保健指導モデル提言のためのテーマ別ワーキンググループ(WG)を組織し、一部コホートでの尿中微量アルブミン(A1b)測定と疾病情報を活用した要因解析および新規透析導入患者を対象とした健診受診歴、検査所見の調査(以上要因解析WG)、日本人の検尿健診と腎機能(血清Cr)データを用いマルコフモデルを適用した費用対効果分析および我が国の腎健診に微量アルブミン検査、シスタチンC検査を追加した場合の意義の検討(以上医療経済WG)、自治体保健指導担当者のCKD対策としての保健指導の現状の調査(以上保健指導WG)を開始した。

本年度の研究事業により特定健診データの横断的、縦断的(アウトカム)解析を加味した要因解析、医療経済解析および健診・保健指導モデルの立案に必要な研究基盤を整備し得た。

## A. 研究目的

生活習慣病を背景にした心血管疾患(CVD)の一次予防を主眼に平成20年に開始された特定健康診査・保健指導では、受診者の追跡と内臓脂肪型肥満に対する保健指導が保険者に義務付けられたが、血清クレアチニン(Cr)値が必須項目でなく、蛋白尿または糸球体濾過量(GFR)低下で定義される慢性腎臓病(CKD)を見逃す危惧がある。また、必須項目の尿蛋白に対して保健指導法の明示がない。

CKDは透析導入の数倍CVDの発症・死亡リスクが高い<sup>1,2)</sup>。一方、内臓脂肪型肥満はCKDの原因・増悪因子であり<sup>3)</sup>、逆にCKDはインスリン抵抗性<sup>4)</sup>と生活習慣病(高血圧、糖尿病)発症危険群である<sup>1,5)</sup>。すなわち、CKDはインスリン抵抗性・生活習慣病とCVDの相互関係での要の病態である。日本でのCKDの頻度は約19%と高頻度にも拘らず、特定健診で顧慮されないのは、CKDの生活習慣病、CVDへの寄与度のエビデンス不足に起因する。(文献：<sup>1)</sup>二宮ら：KI 68:228-36, 2005 <sup>2)</sup>入江ら：KI 69:1264-71, 2006 <sup>3)</sup>井関ら：KI 65:1870-6, 2004 <sup>4)</sup>Beckerら：JASN 16:1091-8, 2005 <sup>5)</sup>Brantsmaら：JASN 17:331-5, 2006)

CKDのCVDへの寄与を示す先行研究として久山町、端野・壮瞥町、茨城県研究等があり、関連研究として腎臓専

門病院でのCKD患者の治療と予後の前向き調査(CKD-JAC)、腎疾患重症化予防のための戦略研究(FROM-J)も開始されたが、地域性を排した大規模な健診データベースに基づき、CKDの生活習慣病・CVD発症への寄与度や、推定(e)GFRと尿蛋白の推移を評価項目に含めた追跡予後調査や費用対効果を検討した研究はない。

本研究は、全国公募コホート(約10万人)において(1)蛋白尿または血清Cr値の生活習慣病およびCVDの発症への寄与度、(2)CKD発症と1年間のeGFRと尿蛋白変化に対する諸要因、(3)特定保健指導によるCKD、生活習慣病・CVD発症、腎機能・尿蛋白量への効果を検証し、要因解析、医療経済的検討、および健診異常者の保健指導の各ワーキンググループによる検討に文献情報や専門家の意見も加え、CKD対策を組み込んだ特定健康診査・保健指導モデルを提言することを目的とする。(図1)

## B. 研究方法

特定健康診査・保健指導に蛋白尿と血清Cr値測定を組み込んだ前向き観察研究によって生活習慣病、CVD発症とCKD発症進展への要因の寄与度を比較検討する。併行して、テーマ別ワーキンググループ(WG)で既存疫学データと新規データを解析し、医療経済と

調和した効率的な健診・保健指導体制の提言を図る。

(1) 特定健康診査・保健指導に尿蛋白定量と血清 Cr 値と予後調査を組み入れた前向き観察研究 (図 2) :

平成 20 年度に全国から公募し、固有番号化健診データ提供の許可を得た平均的人口構成を反映するコホート (市町村) 群 (一部で尿蛋白定量と血清 Cr 値測定を追加 : 費用は研究費から支出) で、年度末に各コホートの特定健診データを登録 (データベースの構築 : 全国で 10 万人を目標) ・保管するとともに CKD、CVD イベント (透析導入、虚血性心疾患、脳血管障害、末梢血管疾患) を抽出する。

データ管理・保存は、NPO 法人日本臨床研究支援ユニット (理事長 : 大橋靖雄 東京大学大学院医学研究科公共健康医学教授) に委託する。追跡期間は平成 20 年度から 21 年度まで、最終年度の平成 22 年度は、要因解析、費用対効果解析、保健指導の効果の解析を WG で集中的に行い、全体会議にて提言を纏める予定とする (図 1)。

(2) 可能な既存の臨床研究結果のレビュー :

久山町研究 (鶴屋)、端野・壮瞥町研

究 (吉田)、沖縄 (井関) ・茨城 (山縣) での疫学研究、日本腎臓学会 CKD 対策委員会疫学 WG のデータ (守山)、CKD-JAC 研究 (渡辺)、厚労省戦略研究 (腎疾患重症化予防のための戦略研究) の公表可能なデータ (山縣) など、蛋白尿の有無、腎機能別の CVD と腎機能予後を評価項目でのサブ解析が可能なものを抽出して、解析する。

(3) テーマ別 WG での効率と費用対効果に優れた健診モデル作成 :

#### 【1. 要因解析 WG】

本年度は既存の健診データを利用し、ESRD 発症の要因の分析を進めると同時に、各地域・自治体と交渉し協力体制を構築し、生活習慣病・CVD 発症、eGFR 低下速度、尿蛋白変動をエンドポイントとした要因解析に新規に尿中微量アルブミンの測定を追加し寄与度を解析する。

#### 【2. 医療経済 WG】

1) マルコフモデルによる健診の費用効果分析 : マルコフモデルにより腎健診の効果を検討するため、必要な検査項目、疫学データ、臨床データの洗い出しを行った。

2) 健診における微量アルブミン、シスタチン C、血清クレアチニン検査の効果の検討 : 茨城県の特健診 (地域住民) において、腎検査項目の追加協

力に同意に得られた被験者より、健診項目に加え、尿中微量アルブミン検査、シスタチンC検査、血清クレアチニン検査を実施した。

### 【3. 保健指導 WG】

特定健康診査の結果に基づく CKD 対策のあり方について、特に実効のある保健指導の進め方の具体策を提示することを目的に、分担研究者（守山）の近隣自治体 3 市の健康診査・保健指導担当部署と連絡をとり、特定健康審査後の保健指導のなかで CKD 対策をどのように進めているかについて聞き取り調査を行い、平成 20 年度の現況と今後の展望につき把握に努めた。

#### （倫理面への配慮）

研究計画は福島県立医科大学倫理委員会へ研究計画を申請し承認を得る。また、研究分担者と研究協力者の所属施設においても同様に倫理委員会へ研究計画を申請し承認を得る。

本研究の実施に当たっては「疫学研究に関する倫理指針」を遵守する。本研究は前向き観察研究で、介入を伴わないので、受診者の個人情報保護以外の倫理的制約は大きくなく、対象者に対するインフォームドコンセントを要しないが、研究計画を広報し、対象者は申し出によりデータ使用を拒否することができるように

する。

個人情報保護に関しては、「個人情報の保護に関する法律」「医療・会議関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」に従う。データ管理に際して、受診者固有番号をそのまま使用せず、暗号化された番号で管理し、暗号翻訳表は保険者側で管理することで外部への個人情報の流出を防止する。

### C. 研究結果

（1）特定健康診査・保健指導に尿蛋白定量と血清 Cr 値と予後調査を組み入れた前向き観察研究：

1) 協力コホートの確保：研究代表者、全研究分担者に加え、全国の腎臓学会会員から研究協力者を得て、15 都道府県（北海道、山形、福島、茨城、東京、神奈川、新潟、愛知、大阪、兵庫、岡山、高知、福岡、宮崎、沖縄）で協力保険者の募集を開始した。

その結果、平成 21 年 2 月現在、山形県山形市、同鶴岡市、同寒河江市、福島県福島市、同・白河市、同郡山市、同会津若松市、茨城県日立市、宮崎県宮崎市、同延岡市の自治体国保のほか 1 企業健保組合（保険者）と健診データ提供についての契約が確定し、同年度内にその他の約 10 保険者（保険者連合団体含む）と契約を締結できる見



込みとなった。最終的には当初の目標の 10 万人を上回る特定健診受診者のデータが提供され、一部コホートではレセプト情報の提供も得られる見込みとなった。

2) データベース、データ管理および解析システムの構築：データ収集はデータ提供の契約が確定した保険者から順次開始している。特定健康診査の初年度であるため受診率の低迷や医療機関からの各保険者へのデータ報告の遅延など若干の混乱がみられており、十分なコホートのサイズを確保するため、データはできるだけ年度末に一括して収集し、解析に供する方針とした。データ管理に関しては、NPO 法人日本臨床研究支援ユニットにおいて健診データ ID 匿名化のプログラムの作成が完了し、疾病情報抽出のシステム構築作業を開始した。

(2) 可能な既存の臨床研究結果のレビュー：

当研究班の全メンバーの共同作業として、医療経済 WG においてマルコフモデルを適用するために必要なパラメータを、研究代表者または研究分担者の関与する日本人における既存研究（久山町研究（鶴屋）、端野・壮瞥町研究（吉田）、沖縄（井関）・茨城（山縣）での疫学研究など）や

新規文献より網羅的に抽出・収集中である。

(3) テーマ別 WG での効率と費用対効果に優れた健診モデル作成：

#### 【要因解析 WG】

沖縄県浦添市における腎臓専門医、かかりつけ医および健診センターの全面的な協力を得て、一般住民における尿中微量アルブミンを測定し、陽性率の検討を開始した。また、透析患者の多い沖縄県と全国の平均である茨城県の住民健診データベースを用いた比較検討で、沖縄県は肥満、高血圧者の割合が高く、低 eGFR ( $<45\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ) 者の頻度が男女ともに茨城県に比し高い傾向が認められた。

#### 【医療経済 WG】

1) マルコフモデルによる健診の費用効果分析：健診受診者コホートの状態間推移の確率を、現状（検尿検査のみ）と対照 1：検尿廃止、対照 2：検尿廃止＋血清 Cr、対照 3：検尿＋血清 Cr について、男女別に平成 18 年度の茨城県で実施された老人保健法による住民基本審査結果ならびに、平成 16～17 年度に実施された、茨城県腎不全予防対策事業における腎健診異常者の経過観察データを用いて算出し得た。

2) 健診における尿中微量アルブミン、

シスタチン C、血清クレアチニン検査の効果の検討：茨城県内の 5 市町村の 40 歳以上の特定健診受診者を対象に尿中微量アルブミン（405 名）、血中シスタチン C を測定した。現時点で一部の解析にとどまるが、尿中微量アルブミンの異常値を 30mg/g・クレアチニンに設定すると、受診者の約 25%が異常者となった。

#### 【保健指導 WG】

2 つの市では現在、特に CKD を意識した保健指導は実施されていなかった。1 つの市では平成 20 年度の特定健康診査開始後ただちに CKD 対策を開始し、受診者の血清クレアチニンより eGFR を算出し、それによる階層化を行い、保健指導対象者の絞り込み、家庭訪問による個別指導や、集団指導を進めている。指導にあたっては年 2 回の 24 時間蓄尿検査による腎機能・尿蛋白評価、塩分摂取量、タンパク質摂取量評価を実施している。現時点では eGFR<30 の群に対して積極的介入を行っている。

#### D. 考察

(1) 特定健康診査・保健指導に尿蛋白定量と血清 Cr 値と予後調査を組み入れた前向き観察研究：

本年度は目標達成のための基盤作り（コホート全国公募、データベース構築、既存研究からのデータ抽出）が最優先される作業となり、概ね当初の

計画通りの進捗をみる事ができた。しかし特定健診は今年度新規に開始された事業であるため、自治体・保険者ならびに健診医療機関により実施状況に若干の混乱がみられ、一部健診医療機関からの健診データの報告が大幅に遅れが生じている実情があり、そのため初年度の横断的なデータ解析は遅れる可能性がある。しかし、データの提供自体はすでに担保されているので予定の解析は支障なく実施可能と考えられる。また一部コホートから健診データとともにレセプト情報を入手することが可能な見込みであるが、大規模なコホートにおけるアウトカム解析に必要なレセプト情報からの疾病情報の抽出法を早急に確立する必要があり、現在保健政策、疫学の専門家の協力を得てシステムの構築を図っている。

今後、本研究事業による特定健診データの横断的、縦断的（アウトカム）解析も加味した要因解析と既存ならびに新規疫学データに基づく医療経済解析を踏まえ、CKD の位置付けを明確にした有効な健診・保健指導システムを提言することが可能となる考えられる。

(2) 可能な既存の臨床研究結果のレビュー：

前向き観察研究の成果、研究代表者

ならびに各研究分担者の関与する疫学研究、新規文献データをさらに集積し、要因解析 WG、医療経済 WG の解析に適時供してゆく必要がある。

(3) テーマ別 WG での効率と費用対効果に優れた健診モデル作成：

#### 【要因解析 WG】

既存健診データの解析で ESRD の有病率、発症率より CKD (ステージ 1~5) の頻度、発症率にも地域差が推定され、これらに肥満、メタボリック症候群、高血圧、糖尿病、社会・経済的因子および治療因子などの要因が複雑に関連していることが示唆された。

#### 【医療経済 WG】

腎健診における検尿ならびに血清クレアチニン測定の意味について、今後全班員ならびに研究協力者との共同作業によりマルコフモデルを用いて、より詳細に日本人の QALY (生活の質を調整した生存年) を検討し、費用効果分析を実施する必要がある。

また、アメリカで CKD のスクリーニングとして提唱されている微量アルブミン尿検査では、一般に尿中クレアチニンを同時に測定することにより、希釈尿、濃縮尿の鑑別が可能であり、軽度の腎障害の検出が可能となる可能性があるが、今回の検討でも明らかなように、日本人に同検

査を実施した場合、受診者の 25%超が異常となるなど、検査の特異度で問題となる可能性をはらんでいる。また、同時にこの対象者には、血中のシスタチン C、クレアチニン検査も実施しており、将来の腎健診のあり方を含め、さらに検討を進める予定である。

#### 【保健指導 WG】

CKD 対策としての保健指導が CKD のアウトカムにどのように影響するかの次年度以降の解析が待たれる。

### E. 結論

本年度の研究事業により CKD 対策を組み込んだ特定健康診査・保健指導モデルを立案する基盤となる、特定健診データの横断的、縦断的 (アウトカム) 解析のためのデータベースの構築、要因解析ならびに医療経済的解析のための既存ならびに新規データの収集が進行した。

### F. 健康危険情報

なし。

### G. 研究発表

なし。

### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

図1 特定健康診査・保健指導に尿蛋白定量と血清Cr値と予後調査を組み入れた前向き観察研究(概念図)

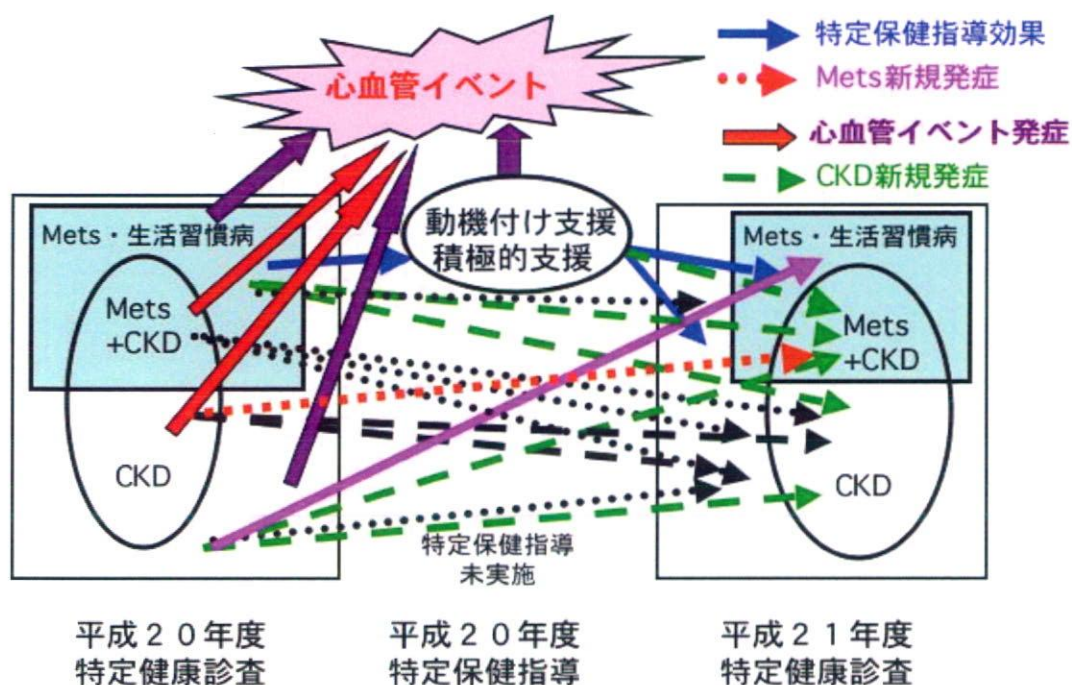
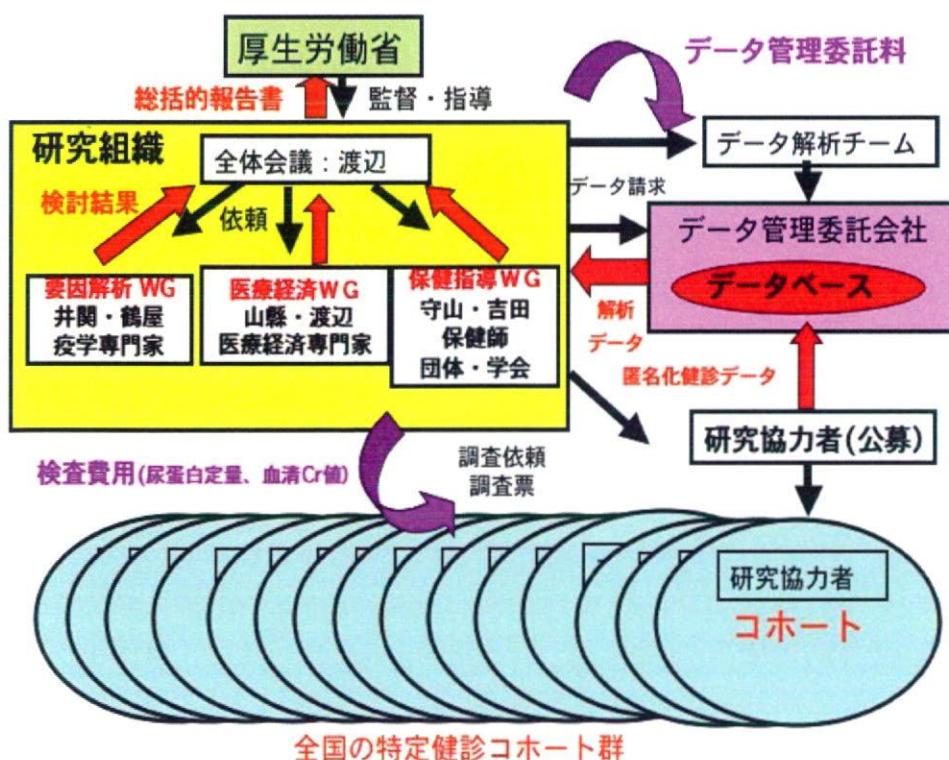


図2 研究組織の全体図



分担（テーマ別ワーキンググループ）

研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策研究事業）  
分担研究報告書

「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）  
の位置付けに関する検討」要因解析ワーキンググループ

研究分担者：

井関 邦敏 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授  
鶴屋 和彦 九州大学大学院包括的腎不全治療学講座 准教授

研究要旨

慢性腎臓病（CKD）の重症型である末期腎不全（ESRD）は高血圧、糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームを基礎に有し、生活習慣病の一種と考えられる。ESRDは依然として増加傾向にあり、数年後には国民の400に一人の有病率に到達するものと予想される。日本透析医学会の調査によりESRDの有病率、発症率に著明な地域差が指摘されているが、その要因は明らかでない。CKDは自覚症状に乏しく早期発見が困難な場合も多いが、早期治療によりほぼESRDへの進行が阻止可能である。わが国では長年40歳以上の住民を対象に住民、職域および人間ドック健診が実施されている。また2008年度よりメタボリック症候群の早期発見、治療介入を目的に特定健診が開始され、現在データ収集に努めている。

本分担研究ではまず既存の住民健診データをもとにCKD進行の要因および検尿・血清クレアチニン測定の意義を検討する。新たに微量アルブミン尿測定および新規透析導入患者を対象に健診受診歴、検査所見を中心に調査を開始する。

A. 研究目的

近年、生活習慣病を背景とする循環器疾患が激増していることから、健診システムも一次予防を重点とするものへの転換が求められている。2008年度からメタボリックシンドロームを重点とした特定健康診査が導入されている。新健診システムでは受診者への固有番号制を適用し検査異常者への保健指導を保険者に義務付けることによって追跡や事後指導が可能となり、保健指導による生活習慣病発症の一次予防効果が期待されている。

一方、心血管病の危険因子とし

てメタボリックシンドローム（肥満、高血糖、高血圧、脂質異常症）などと同程度以上の危険因子である慢性腎臓病（CKD）が最近注目されている。CKDのわが国での頻度は全人口の約9.1%と推測され、早期診断による特異的な生活指導が重要な高危険群であるが、今回の新健診項目にはその診断基準となる検尿ならびに血清クレアチニン測定は含まれず、保健指導の対象ともなっていない。この問題解決のために各保険団体の保有する特定健康診査におけるデータを収集し、健診システムへのCKDスクリーニングの組み込みの必要性を検討し、

生活習慣病、循環器疾患および末期腎不全の一次予防を目的とした効率的な健診項目、保健指導の改善策を提言することで、医療財政との調和が取れた特定健康診査・保健指導制度の改良案を提案することを目的としている。

## B. 研究方法

初年度の計画では既存の健診データを利用し、ESRD発症の要因の分析を進めると同時に、各地域・自治体と交渉し協力体制を構築する。

微量アルブミン尿の検査は早期の糖尿病腎症においては保険診療が認められているが、住民健診および一般診療では認められていない。山形県で実施された一般住民による検討ではわが国の微量アルブミン尿の頻度は約14%と報告されている。沖縄県浦添市における腎臓専門医、かかりつけ医および健診センターの協力をえて、一般住民における微量アルブミン尿を測定し、陽性率を検討している。

日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリーを利用し、わが国で2009年度(2009年4月1日~2010年3月31日)の間に透析導入となった患者を対象に導入時の検査所見に加えて、住民健診受診の有無、専門機関への紹介のタイミング等を登録するコホート研究を企画している(日本透析導入コホート研究: Japan Incident Dialysis Study, J-IDCS)。

(倫理面への配慮) 研究の倫理面では、すでに福島県立医科大学お

よび琉球大学倫理委員会にて承認されている。本研究は既存データを利用するものであり健診受診者個人よりの承諾書は不要である。J-IDCSについては琉球大学および日本腎臓学会の臨床研究推進委員会の審査を終了し、学会の公認が得られている。解析結果や情報を医師会会員及び沖縄県県民に報告、公表することによって、保健行政の遂行に役立つことが期待される。

## C. 研究結果

透析患者の多い沖縄県と全国の平均である茨城県の住民健診データベースを用い、比較検討をおこなった(論文1)。沖縄県は肥満、高血圧者の割合が高く、低eGFR( $<45\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ )者の頻度が男女ともに茨城県に比し高い傾向が認められた。現在、蛋白尿の頻度についても検討を進めている。

## D. 考察

ESRDの有病率、発症率よりCKD(ステージ1~5)の頻度、発症率にも地域差が推定される。肥満、メタボリック症候群、高血圧、糖尿病の頻度、社会・経済的要因および治療法の違いなどが複雑に関連していると考えられる。沖縄県は低出生体重児の割合が高く、将来糖尿病、高血圧の頻度およびESRDとの関連が考えられる。

## E. 結論

すでにあるデータの解析をすすめるとともに、地区医師会、健診

センター、自治体に特定健診データの貸与のための交渉を進めている。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

論文発表

1. Iseki K, Tohyama K, Matsumoto T, and Nakamura H. High prevalence of chronic kidney disease among patients with sleep-related breathing disorder (SRBD). *Hypertens Res* 31: 249-255, 2008
2. Iseki K, Horio M, Imai E, Matsuo S, and Yamagata K. Geographic difference in prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki vs. Okinawa. *Clin Exp Nephrol (in press)*

学会発表

1. ASN 41<sup>th</sup> Annual Meeting & Scientific Exposition. Geographic difference in prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki vs. Okinawa. Iseki K, Horio M, Imai E, Matsuo S, Yamagata K. *J Am Soc Nephrol* 19; 774A, 2008
2. ASN 41<sup>th</sup> Annual Meeting & Scientific Exposition. High Prevalence of chronic kidney disease (CKD) without micro-

and macroalbuminuria among outpatients DM clinic in Okinawa, Japan: Tanaka Iin Diabetes Ambulatory Study (TIIDA-S). Iseki K, Tanaka H. *J Am Soc Nephrol* 19; 534A, 2008

3. ASN 41<sup>th</sup> Annual Meeting & Scientific Exposition. Update of the estimated prevalence of CKD in Japan from recent annual health checkup data of 574,024 subjects. Horio M, Imai E, Konta T, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Ando Y, Moriyama T, Kiyohara Y, Yokoyama H, Fujimoto S, Watanabe T, Makino H, Hishida A, Matsuo S. *J Am Soc Nephrol* 19; 534A, 2008
4. ASN 41<sup>th</sup> Annual Meeting & Scientific Exposition. Factors affecting prevalence of proteinuria: Okinawa-Ibaraki study for CKD epidemiology. T Saito, K Iseki, Yamagata K. *J Am Soc Nephrol* 19; 554A, 2008

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1 特許取得なし
- 2 実用新案登録 なし
- 3 その他 なし



厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策研究事業）  
分担研究報告書

「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）の  
位置付けに関する検討」医療経済ワーキンググループ

研究分担者：

山縣 邦弘 筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻  
腎臓病態医学 教授

研究協力者：

近藤 正英 筑波大学大学院人間総合科学研究科システム医療学 講師

斉藤 知栄 筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻  
腎臓病態医学 講師

西連地利巳 獨協医科大学公衆衛生学講座 助教

石田久美子 茨城県つくば保健所 所長

研究要旨

今後の特定健診における腎健診項目選定にあたり、医療経済的に最適な項目を選定し、今後の腎健診の方向性を示す基礎データを構築することが本分科会の課せられた課題である。このために日本人の検尿健診ならびに腎機能（血清クレアチニン）データを用いて、マルコフモデルを用いた、費用対効果分析を実施、さらに我が国の腎健診に微量アルブミン検査、シスタチンC検査を追加した場合の意義を検討した。本年度は、現状（検尿検査のみ実施）と対照1：検尿廃止、対照2：検尿廃止+血清Cr、対照3：検尿+血清Crについて、男女別に平成18年度の茨城県で実施された老人保健法による住民基本審査結果ならびに、平成16～17年度に実施された、茨城県腎不全予防対策事業における腎健診異常者の経過観察データを用いて算出した。また茨城県内の5市町村の40歳以上の特定健診受診者1069名に対し、同意のもとに尿中微量アルブミン、血中シスタチンC、血清クレアチニン検査を実施した。

今後はマルコフモデルならびに日本人のQALYの算定を行い、費用効果分析から、腎健診の経済性について検討する。また日本人に微量アルブミン尿検査を実施した場合、受診者の25%超が異常となるなど、検査の特異度で問題となる可能性をはらんでいることが明らかとなった。将来の腎健診のあり方を含め、さらに検討を進める予定である。

## A. 研究目的

アメリカでの健診での蛋白尿の費用対効果分析を行った Boulware らの報告では、一般住民の毎年の尿蛋白検査は費用対効果で問題あり、対象を60歳以上の高齢者あるいは、30歳以降の高血圧患者に限れば、費用対効果で有用であると結論づけている<sup>1)</sup>。その理由の一つとして、一般住民における蛋白尿の陽性率、新規蛋白尿出現率の低さをあげている。この検討の基となったアメリカ人一般住民の新規蛋白尿出現率は0.01%ときわめて低く、日本人の男性0.61%、女性0.34%の30～60分の1程度の出現率であった。有用とされる高血圧患者での新規蛋白尿出現率が0.5%であり、わが国の一般住民での出現率とほぼ同数であった<sup>2)</sup>。これはわが国においては一般住民での蛋白尿健診の有用性を示唆する結果でもある。わが国は、慢性糸球体腎炎の罹病率が高く、透析導入患者での比率は減少したとはいえ、未だ28.7%である。一方アメリカ人では高血圧性腎障害が27.2%であり、高血圧性腎障害の早期発見を目的とした場合、試験紙法の尿蛋白陽性での早期発見は不可能とすることを示唆する。このような背景から、諸外国においては、より感度の高い、微量アルブミン尿の健診への追加が議論されている。そこで本研究では、日本人の検尿健診ならびに腎機能（血清クレアチニン）データを用いて、マルコフモデルを用いた、費用対効果分析を実施し、我が国の

健診における腎関連検査項目の医療経済にあたる影響を検討することを目的とする。

## B. 研究方法

### 1) マルコフモデルによる健診の費用効果分析

マルコフモデルによる、腎健診の効果を検討するため、必要な検査項目を、疫学データ、臨床データの洗い出しを行った（図1）。

### 2) 健診における微量アルブミン、シスタチンC、血清クレアチニン検査の効果の検討

茨城県の特設健診（地域住民）において、腎検査項目の追加協力に同意に得られた被験者1069名より、健診項目に加え、尿中微量アルブミン検査、シスタチンC検査、血清クレアチニン検査を実施した。

## C. 研究結果

### 1) マルコフモデルによる健診の費用効果分析

本年度は、図1の中のp1～p10について、現状（検尿検査のみ）と対照1：検尿廃止、対照2：検尿廃止＋血清Cr、対照3：検尿＋血清Crについて、男女別に平成18年度の茨城県で実施された老人保健法による住民基本審査結果ならびに、平成16～17年度に実施された、茨城県腎不全予防対策事業における腎健診異常者の経過観察データを用いて算出した（表1、表2）

### 2) 健診における微量アルブミン、シ

スタチン C、血清クレアチニン検査の効果の検討

実施対象者を表 3 に示す。対象は茨城県内の 5 市町村の 40 歳以上の特定健診受診者である。

尿中微量アルブミン(405 名)(図 2)、血中シスタチン C (407 名)(図 3)の分布を示す。

現時点で一部の解析にとどまるが、尿中微量アルブミンの異常値を 30mg/g・クレアチニンに設定すると、受診者の約 25%が異常者となる。そのような対象の他の健診項目を含めた背景調査についての詳細な検討を今後実施予定である。

#### D. 考察

本分科会では、マルコフモデルを用いて、腎健診における検尿実施、血清クレアチニン実施、検尿と血清クレアチニンの両者実施についての費用効果分析を実施する予定である。本年度は、過去の健診データのみから算定可能な部分について検討した。今後は、図 1 の右部分にある TP1~27 について、全班員ならびに研究協力者との共同作業により完成させる予定である。この図と、日本人の QALY (生活の質を調整した生存年) を検討し、費用効果分析として、最終年度までに論文化を目指している。

また、アメリカでは CKD のスクリーニング目的に、試験紙法による検尿に変わり、微量アルブミン検査の実施が提唱されている。微量アルブミン尿検査では、一般に尿中クレアチニンを同

時に測定することにより、希釈尿、濃縮尿の鑑別が可能であり、軽度の腎障害の検出が可能となる可能性がある。

一方、今回の検討でも明らかなように、日本人に微量アルブミン尿検査を実施した場合、受診者の 25%超が異常となるなど、検査の特異度で問題となる可能性をはらんでいる。また、同時にこの対象者には、血中のシスタチン C、クレアチニン検査も実施しており、将来の腎健診のあり方を含め、さらに検討を進める予定である。

#### E. 結論

マルコフモデルを用いた、検尿ならびに血清クレアチニン検査を健診項目として実施する場合の費用効果分析施行のための予備調査ならびに検討項目の検討を行った。あわせて、腎健診として、尿中微量アルブミン、血中シスタチン C 検査を追加検討し、今後の腎健診の方向性を検討するための調査を実施した。

#### 参考文献

1. Boulware, LE, Jaar, BG, Tarver-Carr, ME, Brancati, FL & Powe, NR: Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *JAMA*, 290: 3101-14, 2003.
2. Yamagata, K, Iseki, K, Nitta, K, Imai, H, Iino, Y, Matsuo, S, et al.: Chronic kidney disease

perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol*, 12: 1-8, 2008.

#### F. 研究発表 (論文・学会)

##### 論文発表

1. Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res* 31:433-441, 2008
2. Yamagata K, Iseki K, Nitta K, Imai H, Iino Y, Matsuo S, Makino H, Hishida A. Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol*. 12: 1-8, 2008
3. Nakai S, Masakane I, Akiba T, Shigematsu T, Yamagata K, Watanabe Y, Iseki K, Itami N, Shinoda T, Morozumi K, Shoji T, Marubayashi S, Morita O, Kimata N, Shoji T, Suzuki K, Tsuchida K, Nakamoto H, Hamano T, Yamashita A, Wakai K, Wada A, Tsubakihara Y. Overview of regular dialysis treatment in Japan as of 31 December 2006. *Ther Apher Dial*. 12: 428-456, 2008
4. Iseki K, Horio M, Imai E, Matsuo S, Yamagata K: Geographic difference in the prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki versus Okinawa. *Clin Exp Nephrol* 13: 49-55, 2009
5. 富田公夫, 吉村吾志夫, 山縣邦弘: CKDのリスクファクターをめぐって-たんぱく尿と心血管イベント-たんぱく尿がなぜ悪いのか. *腎臓治療*13: 1-12, 2008
6. 山縣邦弘: 慢性腎不全 腎・尿路系 コア・カリキュラム テキスト 23pp, 2008
7. 斎藤知栄, 山縣邦弘: CKDの診断と治療. *日本病院薬剤師会雑誌*; 557-560, 2008
8. 斎藤知栄, 甲斐平康, 山縣邦弘: CKDにおける戦略的アウトカム研究を概説する. *Life Style Medicine* 3: 53-58, 2008
9. 斎藤知栄, 山縣邦弘: 実地外来での検査の進めかた-たんぱく尿へのアプローチの実際. *Medical Practice*25: 241-244, 2008
10. 甲斐平康, 山縣邦弘: 【動脈硬化形成のメカニズムと新しい治療】CKDの意義. *MEBIO* 25: 80-87, 2008
11. 山縣邦弘: CKDをめぐる最近の話題-CKD治療(総論). *MEDICO* 39: 398-401, 2008
12. 山縣邦弘, 斎藤知栄: 慢性腎臓病:CKD最新の診療 早期診断による心・血管障害の予防と腎不全への進展阻止】かかりつけ医の重要性戦略研究. *モダンフィジシャン*28: 1241-1245, 2008