

200927003A

厚生労働科学研究費補助金
腎疾患対策研究事業

健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と
末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究

(課題番号 H21-腎疾患-一般-003)
(3年計画の1年目)

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤岡 知昭

平成22(2010)年3月

目 次

I. 総括研究報告書

- 健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と
末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究…………… 1
藤岡 知昭

II. 分担研究者報告書

1. 岩手県北地域コホート研究参加者を対象とした医療費分析の試み…………… 23
丹野 高三
2. 岩手県末期腎不全患者登録事業設立の概要…………… 39
岩動 孝、板井 一好
3. 岩手県人工透析患実施状況調査の概要報告…………… 75
千葉 茂樹、佐藤 裕司、田端 政人
4. 健診受診者を対象とした地域一般住民コホート研究の解析結果
地域住民の慢性腎臓病における血中 B 型ナトリウム利尿ペプチド濃度と
心血管事故との関連性…………… 91
中村 元行
5. 本研究事業のプラットフォーム、岩手県北地域コホート研究
概要と追跡調査結果…………… 103
小野田 敏行
6. 岩手県透析患者コホート研究(カレン研究)の概要と本研究課題との関り…………… 113
大澤 正樹

III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 157

IV. 研究成果の刊行物・別冊…………… 161

健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と
末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究

平成21年度班構成

研究代表者

藤岡 知昭 岩手医科大学医学部泌尿器科学講座 教授

研究分担者

岡山 明 財団法人結核予防会第一健康相談所 所長
小笠原 邦昭 岩手医科大学医学部脳神経外科学講座 教授
中村 元行 岩手医科大学医学部内科学講座循環器・腎・内分泌内科分野 教授
千葉 茂樹 岩手県保健福祉部 部長
滝川 義明 岩手県環境保健研究センター 所長
阿部 貴弥 岩手医科大学医学部泌尿器科学講座 講師
坂田 清美 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授
板井 一好 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授
大澤 正樹 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 講師
小野田 敏行 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 講師
丹野 高三 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 講師

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(腎疾患対策研究事業)

健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と
末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究

平成 21 年度 統括研究報告書

研究代表者 藤岡 知昭
岩手医科大学医学部泌尿器科学講座

研究要旨

慢性腎臓病は末期腎不全発症のハイリスク要因であるばかりではなく、循環器疾患発症の超ハイリスク要因である。欧米を中心に慢性腎臓病の循環器疾患発症へ与える寄与度が明らかにされるに従い、慢性腎臓病がどの程度医療や社会・経済的な負担を与えているのかを知る必要性が高まってきた。

日本人を対象に、慢性腎臓病を有する人がどのくらい存在して、そして慢性腎臓病を有する人が、将来どのくらいの割合が循環器疾患を発症し、そしてどのくらいの人が末期腎不全に移行し、そして死に至るのか、これらによって生じる医療・経済・社会的負担が、慢性腎臓病を持っていない人に比べどのくらい過剰となっているのかを定量的に推計する必要がある。慢性腎臓病に関する精度の高い、日本人を題材とした資料はぜひとも必要であり、慢性腎臓病に関する根源的疑問に対しての回答を得るための方策を生み出さなければ、いつまでたっても効果的予防施策とその効果検証はできない。困難な課題ではあるが、我々は、従来行ってきた疫学研究で培ったノウハウと関連する諸医療機関・医師会・行政・予防健診施設との連携を通して、慢性腎臓病に焦点をあてた新たな研究事業を企画した。この研究の目的は、医療保険被保険者の医療費・健診・介護情報・疾患発症・死亡のデータベースの構築をはかり、健診情報をもとに把握した住民の健康状況(慢性腎臓病有病)が疾患発症や医療費支出・介護費支出にどのように影響するのかを定量的に評価することである。

本研究事業では、既存コホート研究事業に医療費分析と末期腎不全罹患調査の二つの新規研究事業を追加することにより、コホート研究参加者に新規のエンドポイントとしての医療費支出と末期腎不全罹患を加える。研究事業1年目の本報告書では、参考資料として大いに活用できる岩手県が実施している人工透析実施状況調査の結果を報告するとともに、新たに立ち上げた医療費分析事業の具体的進捗状況、新たに設置した末期腎不全登録事業の設立経緯を述べるとともに、本研究事業の基盤ともなった二つのコホート研究の概要と、今日までに得られた研究成果の一端を開示し、これらが有機的に関連して本研究事業を推進していく構図をお示しする。

A. 研究目的

慢性腎臓病は末期腎不全発症のハイリスク要因であるばかりではなく、循環器疾患発症の超ハイリスク要因である。欧米を中心に慢性腎臓病の循環器疾患発症へ与える寄与度が明らかにされるに従い、慢性腎臓病が、どの程度医療や社会・経済的な負担を与えているのかを知る必要性が高まってきたといえる^{1)~6)}。

日本でも幾つかの疫学研究により、慢性腎臓病の有病率が一般住民においても決して低くはなく、そして循環器疾患発症などの予後に与える影響が小さくはなさそうであることが示唆されてきた^{7)~9)}。従って、日本人を対象に、慢性腎臓病を有する人がどのくらい存在して、そして慢性腎臓病を有する人が、将来どのくらいの割合が循環器疾患を発症し、そしてどのくらいの人が末期腎不全に移行し、そして死に至るのか、これらによって生じる医療・経済・社会的負担が、慢性腎臓病を持っていない人に比べどのくらい過剰となっているのかを定量的に推計する必要がある。この推計が正しく行われないのであれば、慢性腎臓病を有する人への治療介入行為によって期待される医療・経済・社会的負担の改善効果は全く絵に描いた餅となってしまう、正しい予防施策を行うことは不可能である。

このような時代背景を踏まえて、慢性腎臓病がどのくらい循環器疾患発症リスクを引き上げているのか？末期腎不全発症リスクをどのくらい引き上げているのか？トータルの医療費支出の過剰にどの程度関わっているのか？という根源的な疑問に対する回答を得る必要がある。これらの疑問を解決するには、明らかな病気を有していない一般人の中から、慢性腎臓病と判断される人と慢性腎臓病を有していない人を層別化して、将来の循環器疾患発症

や末期腎不全発症、医療費支出についての比較検討を行わなければならない、大変な労力と人件費と時間を要することが予想される。また医療費分析は、行政の有する医療費情報を丹念に集めて、慢性腎臓病を有する人の個人情報とリンケージしての解析をしなければ、慢性腎臓病の医療費過剰支出に与える定量的評価は不可能である。

慢性腎臓病に関する精度の高い、日本人を題材とした資料はぜひとも必要であり、慢性腎臓病に関する根源的疑問に対する回答を得るための方策を生み出さなければ、いつまでも効果的予防施策とその効果検証はできない。困難な課題ではあるが、我々は、従来行ってきた疫学研究で培ったノウハウと関連する諸医療機関・医師会・行政・予防健診施設との連携を通して、慢性腎臓病に焦点をあてた新たな研究事業を企画し、厚生労働科学研究費助成金事業に応募し、研究事業として採択された。

この研究の長期的目的は、医療保険被保険者の医療費・健診・介護情報・疾患発症・死亡のデータを統括して管理する組織とデータベースの構築をはかり、健診情報をもとに把握した住民の健康状況(慢性腎臓病有病)が疾患発症や医療費支出・介護費支出にどのように影響するのかを定量的に評価する体制を整えることである。3年間の研究助成期間終了時に完遂させる短期的成果公表の内容は、従来本学の複数の研究講座が携わってきた既存のコホート研究で同意の得られている者に限定した解析を行って、健診で明らかになった慢性腎臓病を有する対象者の循環器疾患発症、死亡、介護認定、医療費についてのリスク上昇を定量的に評価することである。

統括研究者報告書として、本稿では上記目

標を達成するために我々が立てた研究企画の概要を述べるとともに、研究事業1年目の大まかな進捗状況について触れる。尚研究企画ならびに具体的進捗状況の詳細についてはそれぞれの事業を実質的に担当し業務を遂行している各分担研究者に報告書に記述していただくことにしたので、分担研究者報告書を参照されたい。

B. 研究方法

研究全体の概要

本研究は慢性腎臓病に焦点を当てた新たな新規コホートを創設するのではなく、既存のコホート研究に幾つかの追加的研究事業を組み込むことで、比較的短期間で尚且つ実現可能性の高いデザインで効率的に研究を遂行することで慢性腎臓病について日本人では明らかにされていない疫学的エビデンスを確立することを目指している。

その概要を示すと、慢性腎臓病有病者(CKD者)と非慢性腎臓病有病者(非CKD者)は、平成14年から岩手県北部地域で実施してきた岩手県北部地域コホート研究参加者で、健診で血清クレアチニン値を測定し尚且つ尿中微量アルブミンの定量を行った者を対象とする。上記コホート研究は平成21年度まで最短4年最長7年の追跡調査が実施されてきており、現時点で生死情報(死因調査は進捗中)、循環器疾患罹患調査(急性心筋梗塞、脳卒中)、介護情報調査が終了し、現在電子化作業を行っているところである。

本研究では、CKD者の、その後の死亡リスクや循環器疾患発症リスクが、非CKD者と比較してどの程度高いのが定量的に評価することが現時点でも解析可能なデザインとなっている。

この既存コホート研究事業にさらに二つの研究事業を新たに追加する。一つは医療費分析であり、一つは末期腎不全罹患調査である。この二つの新規研究事業を追加することにより、平成14年から平成16年にかけて登録されたコホート研究参加者に新規のエンドポイントとしての医療費支出と末期腎不全罹患が加わることになる。新規事業を追加することでコホート研究開始当時に、CKDと判断された住民がその後の8年後の時点で、非CKD者と比較して死亡リスク、循環器疾患発症リスク、末期腎不全発症リスク、医療費過剰支出リスクがどの程度上昇しているのかの定量的評価を行うことが可能となる。この研究事業の大まかな流れ図を22ページに示す。平成23年度の時点でコホート研究8年を経過した時点での、CKD有病者と非有病者で、死亡率・循環器疾患罹患率(心筋梗塞と脳卒中)・新規介護認定率の差が判明すると共に、両群の医療費の違いが明らかにされ、CKDが一般住民の予後をどれだけ悪化させ、そして医療費をどれだけ過剰に支出させるのかを明らかにすることが期待できる。

医療費分析

岩手県での市町村国保の医療費データ(レセプトデータ)は、岩手県国民健康保険団体連合会(岩手国保連)が一括して管理し、後期高齢者医療に関しては、岩手県自治会館に本部を置く岩手県広域連合が管轄している。月ごとのレセプトデータは紙媒体で各市町村に配布されて医療費請求が行われるとともに、平成18年からはデータの一部は電子化されて国保連に設置しているサーバーに格納されている。サーバー内のデータは市町村ごとに区別されて、各市町村は、自分の市町村に関しての医療費データを電子調票請求(通称快速サーチャー)のかたちで請求可能であり、平成

18年以降の市町村在住の国保レセプトデータを電子媒体で入手可能な状況にある。今回の研究では、市町村でレセプトデータと被保険者番号ならびに個人番号を入手する。データ入手の段階では、コホート研究参加者に限定せず一年分のレセプトデータを一括して入手する。この際に、レセプトデータは岡山が開発したプログラムを用いて個人情報情報を匿名化する。この匿名化作業は、各個人のレセプトデータにそれぞれコンピュータで作成したランダムな特異的ID番号を割り振り、その後個人が特定できる個人情報情報を全て削除して新たな特異番号のもとにつづられた匿名化レセプトデータを市町村の了解を得たうえで取り出し、研究者に提供する。研究者はコホート参加者にも特異的ID番号を割り振り、データ収集は研究者ではなく、行政サイドが行う形をとる。情報収集は研究者が直接現地を訪れて市町村職員とともに各市町村のコンピュータ端末を用いて快速サーチャーによって入手する。個人の識別は被保険者番号、個人番号、患者氏名(漢字)によって行える状況にある。また、医療費は受診施設別に月単位での医療費総額が記入されており、受診理由(当該病名)は現時点では含まれていない。したがって現在の岩手県在住の国保加入者では、被保険者番号を個人同定の鍵として用いて、個人一人一人について、1ヶ月当たりの医療費支出を各病院ごとに集計して、さらにそれを数年間分の総和として計算して保険加入期間で除することで各個人の平均1ヶ月当たりの医療費総支出の算出が可能である。上記作業を市町村単位で行って各市町村住民の個人一人当たりの医療費支出の算出を行う。尚、データの収集は市町村端末のコンピュータを用いて、市町村国保課職員がデータのダウンロードを行い、市役所

または町村役場の端末コンピュータにcsvファイルとして格納する。次いで、csvファイルのデータを匿名化したうえで研究者に提供する形をとるが、詳細については、分担研究者報告書を参照されたい。

収集された医療費データは、現在も進行中の岩手県北部地域コホート研究のデータベースに加えられ、平成14年から16年当時に登録されたコホート参加者の2年から7年後にかけての数年間の総額医療費と保険加入期間として各個人のデータに取り込まれる。登録時の血清クレアチニン値から慢性腎臓病と判断された者は、8年後の時点で腎臓病のない者と比較してどのくらい医療費を過剰に使っているのかが判明する。

末期腎不全発症登録事業

岩手県北部地域コホート研究の追跡手法として、地域疾患登録と照合を通してコホート参加者の疾患発症同定を行っていることが挙げられる。たとえば、岩手県と岩手県医師会が実施している地域脳卒中登録事業で収集した脳卒中発症者の中に、岩手県北部地域コホート参加者が存在しているかは、登録事務局に書面による申し込みをして、氏名・生年月日・住所をキー変数として照合させることでコホート研究参加者の罹患を同定している。従来上記手法で、脳卒中罹患の他に、心筋梗塞罹患・心不全罹患・介護認定状況をデータベースに取り込んでいる。

今回の研究事業ではコホート参加者の末期腎不全発症をエンドポイントに加えることを企画している。従来我々が行ってきた地域登録事業との照合作業を通して罹患を確認するという手法を末期腎不全患者罹患確認にも応用するのである。そのためには、従来岩手県で実施してきた脳卒中発症登録のような事業を

立ち上げる必要があった。今回の厚生労働省科学研究補助金事業を契機として、新たに岩手県末期腎不全登録協議会を立ち上げ、岩手県・岩手県医師会・岩手県医療局・岩手医科大学に属する研究者が協議会会員を構成して、登録協議会事業が開始された。詳細は登録協議会を事実上立ち上げて事業を推進している医師会の岩動研究協力者の分担研究者報告書を参照されたい。末期腎不全登録事業では本年度から3年間に渡って岩手県内の全ての透析施設で治療を受けている透析患者を登録し、最終年度には、岩手県北部地域コホート研究データベースとの照合作業を実施し、平成15年当時に健診を受診した地域住民がその7年後までにどの程度末期腎不全を発症しているのか、そして慢性腎臓病と判断された住民は、慢性腎臓病のない住民と比べて何倍末期腎不全を発症するのかが判明することになる。

本年度は岩手県全地域での登録事業が終了していないため、岩手県が平成11年から実施してきた岩手県人工透析患者調査によって収集されたデータをもとに、岩手県内の透析患者数を岩手県保健福祉部の千葉部長に報告してもらい、岩手県内にどの程度透析患者が存在し年齢構成や地域偏在性などについて概要を述べていただく。

岩手県北部地域コホート研究と岩手県末期腎不全患者悉皆的コホート研究の概要

本事業は前述したように岩手県北部地域コホート研究という既存コホート研究に新たに二つの事業を追加するものである。本報告書では、岩手県北部地域コホート研究の概要について、コホート研究事務局で中心的役割を演じてきた本学衛生学公衆衛生学講座の小野田講師にコホート研究の概要を述べていただ

く。また、新たに末期腎不全患者登録事業を設立するに当たり、従来岩手県で実施してきた岩手県透析患者悉皆的コホート研究(カレン研究)で培った人脈が大きく活かされた。カレン研究を実施する際に、その事務運営を担ってきた本学衛生学公衆衛生学講座の大澤講師にはカレン研究の概要について、分担者研究報告書で概要を述べていただく。

倫理面への配慮

本研究を行うにあたって、倫理面への配慮について具体的に我々がとっている対応について以下に記す。本研究では、生命倫理に抵触する内容を含まず、また遺伝子解析も研究内容には含まれていない。但し、通常の研究と同様患者の個人情報収集して研究の解析対象とすることから、患者情報の漏洩とプライバシー侵害に対して最大限の注意を払う必要がある。本研究では、この件に関し以下にあげる対策をとっている。

本研究事業での解析対象者は岩手県北部地域コホート参加者に限定し、全員から研究参加ならび追跡調査について同意を取得している。医療費情報収集では、市町村のコンピュータ端末で市町村の職員にコンピュータ端末から快速サーチャーにアプローチしてもらい、当該年度の被保険者分すべてのレセプトデータを一括してダウンロードして、各市町村のコンピュータ端末に保管する。次に各市町村が有する被保険者番号と住民コード番号との照合データならびに氏名を削除したレセプトデータを、市町村の許可のもとコホート参加者に限定して研究者に提供してもらう。上記作業の内容は覚書を取り交わし、覚書文書に記した内容に沿って履行し、情報提供利用に関しては個人情報保護法に抵触せず、尚且つ文部科学省や厚生労働省の提示する疫学研究の

倫理指針に忠実に則って実施している。ファイルサーバは LAN による外部との接続をさせない。末期腎不全患者悉皆登録は、岩手県医師会の脳卒中発症登録と地域がん登録の登録システムを継承して、新たに末期腎不全患者登録システムを追加する形を取った。末期腎不全患者登録においても、今回の研究では既存のコホート参加者に限定した解析にとどめることで個人情報保護法に逸脱しない体制をとっている。詳細については分担者研究報告書に述べる。

C. 結果:研究事業進捗状況報告

本研究は3年間の研究事業である。研究事業初年度の事業内容について分担研究者から以下の内容について本報告書分担研究者報告で詳細について述べてもらうが、ここでは分担研究者にお願いした事業内容についてあらましを述べる。

1) 岩手県人工透析実施状況調査について

(岩手県保健福祉部長 千葉 茂樹)

岩手県では平成11年度から、県内の透析患者の実態把握並びに岩手県内の透析施設の透析患者受入れ態勢及び受入れ可能な患者数等の実態を把握するため、郵便による透析施設へのアンケート調査を行ってきた。この調査は、全国では急増していると報告されている透析患者数¹⁰⁾について、岩手県における世代別及び地域別の透析患者数、地域性の特徴、患者受入れ可能人数を地域ごとに把握することで、本県の透析患者の受入れに支障がないように予め対策を立てるための資料とすることを目的としている。

調査の結果、平成21年9月における岩手県の人工透析患者数は2,811人、透析患者の男女比は1.7であった。透析装置は928台存在

し、透析患者数に対して理論上109台の余力があり、645人の透析患者を受け入れる余力があると考えられた。腹膜灌流による透析治療は153人(5.4%)で全国(3.2%)と比較して腹膜灌流による透析治療者の割合が高かった。平成11年からの透析患者総数の年次推移を見ると平成14年までは毎年5%ずつ増加していたが、以後増加率は鈍化し、平成21年度の増加率は0.3%にまで低下していた。通院状況調査では、全体の65%が自家用車で通院しており、15%が送迎バス、7%がタクシー、公共交通機関(バスや列車)は5%の患者が利用していた。通院にかかる片道の時間調査では84%は通院時間が30分以内であったが、1時間以上かけて通院しているものが約70人(約3%)存在し、片道の通院時間が2時間以上の者も3人存在した。

本調査により、透析患者に高齢者が多いこと、将来透析施設の偏在が高まること、交通手段を確保することが困難になる高齢者が増加することなどが予想された。一方、透析患者の増加率は鈍化しており、今後の県人口や高齢化の動向を注視しながら、その影響を検討していく必要がある。

2) 岩手県末期腎不全登録事業設立

(岩手県医師会副会長 岩動 孝)

(岩手医科大学医学部教授 板井一好)

慢性腎臓病の早期に介入することで、将来の循環器疾患発症予防や末期腎不全の移行を抑制し、ひいては、死亡率低下や医療費削減に繋がるのであれば、国民にとっての僥倖である。しかし、慢性腎臓病への早期介入が、果して循環器疾患罹患リスクや末期腎不全移行リスクを実際に低下させ、その結果死亡率の低下や医療費の低下がもたらされているのかどうかを検証するためには、日本人を対象とし

た慢性腎臓病に関しての確かな疫学的エビデンスを確立し、実際に慢性腎臓病がどの程度日本人住民の健康被害を与えているのか検討する必要がある。

慢性腎臓病に関する精度の高い、日本人を題材とした資料はぜひとも必要であり、慢性腎臓病に関する根源的疑問に対しての回答を得るための方策を生み出さなければ、いつまでたっても効果的予防施策とその効果検証はできない。困難な課題ではあるが、本研究では、従来岩手医科大学衛生学公衆衛生学がコントロールセンターとなって主導してきた複数の疫学研究^{11)~15)}で培ったノウハウと関連する諸医療機関・医師会・行政・予防健診機関との連携を通して、慢性腎臓病に焦点をあてた新たな研究事業を企画し実施することとした。ここでは末期腎不全患者罹患情報収集のために新たに設置した岩手県末期腎不全患者登録協議会の設立の経緯を述べる。

研究班事務局では岩手県及び岩手県医師会と末期腎不全患者登録を実施するための組織づくりに関する折衝を重ね、登録協議会の位置づけ、登録の実施方法、登録対象施設との覚書取り交わし方法、登録実施に伴う倫理的な問題等について6カ月にわたって協議した。この意見をもとに、研究班事務局では、最終的に岩手県末期腎不全患者登録協議会会長を岩手県医師会の岩動副会長とすること、患者情報収集と事務局を岩手県医師会に一元化して管理すること、及び個人情報に関する規約を整備することを取り決めた。

岩手県医師会では、平成21年12月の常任理事会において岩手県末期腎不全患者登録事業に関して討議し、岩手県医師会が上記事業を推進していくことを確認した。また、平成

22年1月の岩手県医師会総務会では、岩手県末期腎不全患者登録協議会を正式に発足させ、協議会会長に岩動副会長が就任することが了承された。総務会の決定を受けて、正式に岩手県末期腎不全患者登録協議会は発足し、事業が開始された。

岩手県末期腎不全患者登録協議会要項は、事務局員を担当する分担研究者の大澤講師が草案を作成し、岩手県医師会と共同で草案の校閲作業を進め、平成22年1月の協議会発足時には完成させた。また要項とともに登録実施要領を作成し、末期腎不全患者登録に関する具体的事項を定めた。

平成22年1月にスタートした岩手県末期腎不全患者登録事業は、平成22年1月から3月までの間に盛岡市と盛岡市近郊にある8施設の透析施設長との会談を設け、全ての透析施設から事業参加の承諾を得て覚書を取り交わした。登録調査も並行して行われ、平成22年1月から3月までの間に8施設、登録された末期腎不全患者総数は926人であった。現在紙媒体で集められた登録調査票は順次電子化作業を進めている段階である。大まかな登録調査結果について以下に記す。

現時点で電子化作業は終了しておらず、平成22年度からは、岩手県内44施設中、登録調査の行われていない残り36施設と覚書取り交わしを行い、登録調査を進める予定である。2年目終了時には、岩手県内在住の全ての末期腎不全患者の情報が収集され、岩手県内内在住の末期腎不全患者の状況が明らかにされることが期待される。

3) 健診受診者を対象とした地域一般住民コホート研究の解析結果 地域住民の慢性腎臓病における血中B型ナトリウム利尿ペプチド濃度と心血管事故との関連性

(岩手医科大学医学部教授 中村元行)
慢性腎臓病(CKD)は、糸球体濾過速度の低下や尿たんぱく陽性によって定義される。CKD は一般住民を対象としたコホート研究で心血管疾患発症の高リスク群であることが示されている。一般住民の CKD の罹患率は 30 歳以上で 7%、65 歳以上で 23-36%と高いものであり、CKD の早期発見と介入による心血管疾患発症予防の重要性が強調されている。本研究では、1)糸球体濾過速度低下且つまたは尿たんぱく、2)糸球体濾過速度低下のみの 2 つの CKD の定義を用いて、血漿 BNP 濃度は一般住民の CKD において心血管事故発症の予測にどの程度有用かを検討した。コホート研究の対象とした 3 地区(二戸地区、久慈地区、宮古地区)は岩手県の県北に位置している。上記 3 地区のうちの 2 地区(二戸地区および久慈地区)の参加者にはインフォームドコンセントを得て BNP を測定した。今回の解析では血中 BNP、血中クレアチニン、尿蛋白の有無(試験紙法)を測定し、心不全、脳卒中、心筋梗塞といった心血管病の既往のない 40 歳以上で eGFR が 30 以上で、調整因子(BMI、心電図、血圧)を計測した男女 13,526 名(男性 4,542 名、女性 8,984 名)を解析対象とした。

推算 GFR は日本人のために開発された MDRD の式に従って算出した。また、受診時に採尿し、テストテープ法にて尿蛋白を半定量した(Uropaper alpha II, Eiken)。CKD 定義は以下の 2 つの方法に従った; 定義 1) eGFR が 60 未満あるいは尿蛋白 +/- 以上、定義 2) eGFR が 60 未満、以上の 2 つを用いた。

ベースラインデータとして、身体計測、12 誘導心電図検査、血圧測定、血液データ等は基本健康診査のデータを利用した。問診票によって高血圧症、高脂血症、糖尿病、狭心症、

心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中などの既往歴、内服歴、喫煙歴などについて確認した。さらに、血漿 BNP 測定用の採血を施行した。アッセイ内およびアッセイ間の変動係数はそれぞれ 5%と 6%である。アッセイの最小測定限界値は 0.05pg/ml である。

対象地域での突然死、急性心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中の発症例を 2002 年から 2006 年にかけて発症登録し、アウトカムデータとした。心不全はフラミンガム研究基準、心筋梗塞突然死はモニカ基準、脳卒中は WHO 基準に修正を加えたものを用いて各々登録した。

コホート内において定義 1 CKD は 1,901 名(男性 727 名、女性 1,174 名)であった。その頻度は BNP コホート全体で 14% (男性 16%、女性 13%) であった。この CKD の平均年齢は 67.9 歳であった。平均 eGFR 値は 57.4 ml/min/1.73m² であり、23%に尿蛋白(テストテープ法) +/- 以上を認めた。高血圧は 54%、糖尿病 7.5%であり、心房細動の有病率は 3.1%であった。BNP の中央値は 22.7 pg/ml であった。また、定義 2 CKD は 1,578 名(男性 552 名、女性 1026 名)となり頻度は BNP コホート全体の 12% (男性 12%、女性 11%) であった。高血圧 53%、糖尿病 5.3%、尿蛋白異常 6.9%であり、心房細動の有病率は 2.9%であった。BNP の中央値は 23.5 pg/ml であった(表 1)。

追跡人年は定義 1 CKD で 5,275 人年、定義 2 CKD で 4,350 人年であった。心不全、脳卒中、心筋梗塞・突然死を複合エンドポイントとした心血管事故は、平均追跡期間 2.8 年で、定義 1 で 62 件、定義 2 で 43 件であった。1,000 人年あたりの事故数は定義 1 で 11.7 件、定義 2 で 9.9 件であった。

CKD を BNP 濃度レベルにしたがって 4 群に分けた場合、追跡開始 1 年後付近より Q4 群は明らかに CVD 事故率が高率であった ($p < 0.001$)。CKD を BNP 濃度レベルにしたがって 4 群に分けた場合の心血管事故エンドポイントは 1,000 人年あたり定義 1 CKD の Q1 で 5.7、Q2 で 8.6、Q3 で 7.1、Q4 で 25.9 であり、定義 2 CKD の Q1 で 3.5、Q2 で 8.4、Q3 で 7.7、Q4 で 20.3 であり、いずれも BNP 高値群 Q4 で高かった。

年齢と性別で調整した BNP4 分位の相対リスクを COX の比例ハザードモデルで検討した。定義 1 CKD では Q1 のリスクを 1.0 とすると表 2 のように Q2 で 1.8 倍、Q3 で 1.5 倍、Q4 で 4.7 倍となった。同様に、定義 2 CKD を用いた場合、Q1 のリスクを 1.0 とすると Q2 で 2.6 倍、Q3 で 2.4 倍、Q4 で 5.6 倍となった。何れの CKD 定義でも Q4 では有意にリスクが高いものであった。年齢、性別、BMI、高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙、eGFR、心房細動で多変量調整した BNP4 分位の心血管事故の相対リスク比は年齢と性別を調整した結果と同じ傾向であり、Q1 に比較し、Q4 は明らかに高リスクであった (定義 1 CKD; RR = 4.6, $p < 0.001$; 定義 2 CKD; RR = 5.5, $p < 0.003$) であった。

本研究で明らかにしたことは、2 種類の異なった定義による CKD において BNP の上位 25% 以上の群では、年齢・性別や eGFR さらに確立された心血管リスクを調整しても心不全、脳卒中、心筋梗塞で定義される心血管事故が BNP の低い群に比較して 4-5 倍高いことである。この結果は、CKD コホートにおいて BNP 高値は CVD 高リスク群の検出法として役立ち、また CKD のリスク層別化マーカーとしても有用

であることを示唆する。

一般住民において中等度の腎機能障害のある例でも BNP 高値が心血管事故発症と関連することが示され、CKD のリスク層別化マーカーとしても BNP 測定は有用であることが示唆された。

4) 岩手県北部地域コホート研究—健診受診者の医療費分析の試み

(岩手医科大学医学部講師 丹野高三)

近年、慢性腎臓病は末期腎不全の危険因子というだけでなく、循環器疾患の危険因子としても注目されている。慢性腎臓病がある者はそれがない者に比べて総死亡リスクや循環器疾患リスクが高いことが多数報告されている。日本人を対象とした大規模な前向きコホート研究でも慢性腎臓病が循環器疾患の罹患や死亡の危険因子であることが複数の報告で示されている。

日本人の慢性腎臓病の有病率は 13%、有病者は 1,330 万人と推定され、将来の慢性維持透析導入や循環器疾患罹患が医療費に与えるインパクトは非常に大きいことが予想される。しかしながら慢性腎臓病と医療費に関する研究は未だ少なく、慢性腎臓病がどの程度医療費の過剰支出に影響しているのかは明らかではない。

本稿では県北コホート研究参加者を対象とした医療費分析について、平成 21 年度に実際に情報収集作業を行った洋野町を例に医療費情報収集の実施状況を説明する。

県北コホート研究参加者を対象として医療費分析を行うには、市町村に保管されている国保加入者台帳、喪失異動台帳およびレセプトデータと、研究班が保有する県北コホートデータをレコードリンケージする必要がある。そこで我々は、第一に国保加

入者台帳と県北コホートデータを用いて氏名（カナ氏名）、性別、生年月日、住所を検索キーとしてレコードリンケージした。次に国保加入者台帳と喪失異動台帳ならびにレセプトデータの3つのデータを用いて個人番号を検索キーとしてレコードリンケージした。これらの作業のすべては対象市町村（今年度の場合、洋野町）の職員が立会いのもと役場内の端末で、研究分担者である岡山が開発した匿名化ソフトを用いて行われた。またレコードリンケージされたデータには匿名化ソフトを用いて各対象者に新たな一意のID番号を付し、データ内に含まれるすべての個人情報を削除した。

本研究で利用する医療費の情報ソースは、国保加入者のレセプト（診療報酬明細書）である。レセプトは各国保加入者が医療機関を利用する毎に医療機関から市町村国保に請求される。発行されたレセプトは月毎、医療機関毎にまとめられファイリングされている。

岩手県では、岩手県国民健康保険団体連合会（岩手県国保連）が岩手県内の市町村国保のすべてから医療費支払業務を委託されている。このため、岩手県での市町村国保加入者のレセプトは岩手県国保連が一括して管理している。また、平成20年4月からは後期高齢者医療制度（長寿医療制度）の施行に伴い、75歳以上の高齢者のレセプトについては岩手県後期高齢者医療広域連合が一括して管理している。また、岩手県国保連から請求されたレセプトは各市町村に紙媒体として加入世帯ごとにファイリングされ保管されている。

洋野町からは、匿名化された国保加入者台帳データ、喪失異動台帳データ、レセプ

トデータの提供を受けた。これらのデータと洋野町が保有する国保加入者の個人情報との突合は洋野町役場以外では不可能である。一方、県北コホートデータとこれら3つのデータとのレコードリンケージは匿名化ソフトによって新たに付されたID番号を検索キーとして行われる。

このようにして収集された国保加入者台帳データ、喪失異動台帳データおよびレセプトデータは医療費分析を行うために次のように加工された。

①国保加入者台帳データと喪失異動台帳データを用いて、対象期間中（平成18年2月から平成21年4月まで）の対象者の国保加入月数を計算した。

②レセプトデータは、加入者個人について月毎に医療機関毎に発生したレセプトが単純に積み重ねられている。したがって、例えばある月のある個人の総医療費を算出するためには、医療機関毎にあるレセプトを合算する必要がある。また、医療費の内訳は入院医療費と外来医療費に分けられており、総医療費とは別に入院医療費と入院日数、外来医療費と外来日数を算出することができる。今回収集されたレセプトデータでは匿名化ソフトによって付されたID番号によって同一個人に発生した医療費かどうかを同定し、ID番号に基づいて各対象者の平成18年2月から平成21年4月までの総医療費、入院医療費と入院日数、および外来医療費と外来日数を算出した。

③②の作業によって作成されたデータシートには、県北コホート参加者のID番号（参加者に一意のID番号）、匿名化ソフトで作成されたID番号、国保加入月数、総医療費、入院医療費と入院日数、および外来

医療費と外来日数が変数として保存されており、このデータシートと県北コホート登録時データとをレコードリンケージすることによって、医療費分析が可能となる。

洋野町の県北コホート研究対象者中の国保加入者数とレセプトデータに基づく医療費発生件数を集計した。洋野町の県北コホート研究参加者 2,333 人（男 712 人、女 1,621 人）中の国保加入者数とレセプトデータに基づく医療費発生状況を示す。国保加入者として抽出された人数は 1,857 人（県北コホート参加者の 79.6%）（男 571 人（80.2%）、女 1,286 人（79.3%））であり、平成 18 年 2 月から平成 21 年 4 月までの 39 か月間に医療費が発生した件数は延べ 61,502 件数（1 人あたり平均 33.1 件）であった。

データ編集過程で解析が不可能なデータを除いた最終的な解析対象は県北コホート研究参加者 2,333 人のうち、国保加入者である 1,819 人（78.0%）の平成 18 年 2 月から平成 21 年 4 月の間に発生した延べ 60,075 件（1 人あたり平均 33.0 件）のレセプトデータであることが判明した。

現在、収集されたレセプトデータを対象期間中に発生した個人毎の総医療費、入院医療費および外来医療費にまとめたデータシートを作成中であり、来年度以降に実際の解析を行う予定である。また来年度以降、今回洋野町で獲得した医療費情報収集のノウハウを活かして他の県北コホート対象地域（11 市町村）、さらに後期高齢者医療連合からの医療費情報の収集を行う予定である。

5) 本研究事業のプラットフォーム、岩手県北地域コホート研究 概要と追跡調査結果

（岩手医科大学医学部 講師 小野田敏行）

岩手県北地域コホート研究は、岩手県の北部および沿岸において広域の住民を対象とした地域ベースの前向きコホート研究である。この研究は、循環器疾患ならびに要介護状態（身体機能障害および認知機能障害）の危険因子を明らかにし、地域の循環器疾患予防対策ならびに介護予防対策に資することを目的として、平成 14 年度から開始された地域ベースの前向きコホート研究である。

県北コホート参加者は岩手県北部・沿岸地域の 3 医療圏（二戸、宮古ならびに久慈）の住民で、市町村が実施する基本健康診査の受診者である。登録調査は健診実施に合わせて行われ、生活習慣問診、身体計測、血圧測定、血液・尿検査等が含まれる。さらに、新規の循環器疾患予測マーカーとして hs-CRP (high-sensitivity C-reactive protein)、BNP (B-type natriuretic peptide) および尿中微量アルブミンを測定した。また簡易型自記式食事歴法質問票 (brief-type self-administered diet history questionnaire, BDHQ) を用いて栄養摂取状況を調査した。

健診参加者の総数は 31,318 人で、このうち 26,472 人が県北コホート研究への参加に同意した（同意率 84.5%）。26,472 人のうち、重複 2 人、対象地域以外の住民 1 人を除く 26,469 人を追跡対象者とし、登録調査直後から死亡、脳卒中罹患、心疾患罹患（心筋梗塞、心不全、心臓性突然死）および要介護認定をエンドポイントとして追跡調査を実施している。

コホートの全対象者について、対象者の居住する市町村毎に住民情報の照会または住民台帳の閲覧を行って、全対象者の生死

および転出の有無を確認した。脳卒中罹患の有無の確認は県および県医師会が平成3年から全県下に実施している岩手県地域脳卒中登録事業による登録情報を用いて行った。二戸、久慈、宮古保健医療圏の医療機関と岩手医科大学内科学講座心血管・腎・内分泌分野および衛生学公衆衛生学講座が平成15年に協議会を組織して地域悉皆登録事業を開始し、コホート参加者の心筋梗塞と心不全の罹患は、協議会の保有するデータベースと照合作業を行うことで実施してきた。コホート参加者の介護保険認定状況の確認について了承の得られた市町村について、広域行政組合の管理する介護認定情報との電子的な突合を順次実施し、コホート対象者の介護保険認定情報の確認を行った。

岩手県北地域コホート研究の参加者について住民情報との照合を行って得られた観察人年と死亡数を年齢階級別に表1に示す。観察人年は男50,757年(平均5.54年)、女96,756年(平均5.59年)であった。観察された死亡は男650人(粗死亡率12.8対1,000人年)、女400人(粗死亡率4.1対1,000人年)であった。

直接法による40歳以上の対象者の年齢調整死亡率は男6.74、女2.66対1,000人年であった。また、平成17年の日本人人口動態統計を基準としたSMRは男0.496(95%信頼区間0.458-0.534)、女0.418(同0.377-0.459)であった。

本報では平成14年から開始した岩手県北地域コホート研究についてその概要を示すとともに、本年度に行った追跡調査から死亡および要介護認定の状況について示した。

本研究のように循環器疾患罹患および介護認定状況を同時に追跡している大規模なコホート研究は他に報告がなく、保健対策上、重要な資料になるものと考えられる。今後、循環器疾患の罹患状況および死因情報の分析を継続して行う。

6) 岩手県透析患者コホート研究の概要と本研究事業との関り

(岩手医科大学医学部講師 大澤正樹)

本研究事業では、既存コホート研究参加者を対象として、新たに末期腎不全の罹患調査を追加し、市町村の保有するレセプトデータを収集して医療費分析を追加する予定である。この事業の中で、末期腎不全患者登録事業は、研究代表者藤岡と分担研究者大澤講師らが平成15年から継続して行ってきたコホート研究(カレン研究)で培った人脈、組織連携、カルテ調査のノウハウをそのまま応用することで実現化されたものである。本稿では、平成15年から継続して行われてきた岩手県透析患者悉皆的コホート研究(カレン研究)の概要について説明し、本研究事業との関わりについても触れる。

平成15年から岩手県北部で実施している成人血液透析患者の地域悉皆コホート研究(カレン研究)の5年間追跡調査では460名の死亡が判明した。患者診療記録、死亡診断書、老人保健施設の職員日誌などをもとに死亡経過にいたるサマリーを作成し、二人の研究者が死因判定作業を実施して死因のICD10コード化作業を実施した。研究参加透析患者1,214名中1,209名で5年間の追跡調査を終え、死亡情報が寄せられた460名中446名で死亡日時を確定した。443名では診療記録または死亡診断書に基づいて死亡に至る経過

サマリーを作成して、循環器専門医と法医学専門医による死因コード割りつけ作業を終了し、ICD10thコード番号を割りつけた。

A00-B99による死亡は43名、C00-D48による死亡は33名、E00-E90で死亡したのは4名、G00-G99で死亡したのは8名、I00-I99で死亡したのは119名、J00-J99で死亡したのは68名、K00-K93(消化器疾患)で死亡したのは41名、R00-R99(他に分類できない異常所見や徴候)による死亡は108名、S00-T98(外因死亡)による死亡が18名(自殺は5名)であった。感染症死亡や突然死の再集計をして死因の大分類を行うと、循環器疾患死亡は217名(47%、突然死104名(総死亡の23%)を含む)、感染症死亡は124名(27%)、悪性新生物死亡33名(7%)であった。総追跡期間は4,765人年で平均追跡期間は3.9年(中央値は4.9年)であった。腎移植を受けた者は12名、腹膜透析に移行したものは8名、遠隔地への転居により追跡を中止したものは11名いた。男女全体の粗死亡率は93.6(/1,000人年)、男性の粗死亡率は102.6、女性は78.1であった。循環器疾患死亡率は男性で46.2、女性で37.6、感染症死亡率は男性で24.2、女性で22.8であった。

藤岡班研究の研究代表者である藤岡は、従来から推進してきたカレン研究を今後も継続する。末期腎不全患者登録事業が行われる岩手県内の透析施設は、従来カレン研究が実施されてきた施設が大半であり、新たに設立された末期腎不全登録事業においても、純粹に新規事業として立ち上げるのではなく、従来から行われてきたカレン研究者調査を修正した形で、一部調査方式を踏襲して行われていくことになり、登録事業は滞りなく進んでいくと思われる。

D. 考察

平成21年度厚生労働科学研究費補助金(腎疾患対策研究事業)“健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究”は3年間の研究事業であり、本事業の初年度に当たる平成21年度報告書では、上記研究事業の1年目の事業報告として、実際に事業にどのような形で取り組んでいるのかを具体的に記述した。

研究事業初年度は、既存コホート研究を継続して支援していくことと、新たに設立した二つの事業計画(医療費分析、末期腎不全登録事業)を立ち上げることを行動目標に上げたが、既存コホートの継続支援は比較的容易と予想されたものの、新規に立ち上げようとした医療費分析と末期腎不全患者登録事業については解決すべき課題が多く存在した。しかし、約半年にわたる議論を経た後に、研究の趣旨を理解して全面的にご協力を申し出てくれた岩手県や市町村を始めとした各組織の担当者の暖かい支援により、予想以上の成果を収めることができた。

医療費分析は13市町村のうち2町から研究協力の意向が伝えられ、1町ではレセプトデータの提供を受けて医療費分析が具体化している。丹野講師には詳細に具体的内容を開示していただいた。今後この成果を他の市町村にも提示し、市町村にとっても大変メリットがあることが知れ渡れば、次々と協力を申し出てくれる市町村がでてくるものと期待される。

末期腎不全患者登録事業は、岩手県医師会の全面的なご協力が得られて始動した。岩手県医師会は多くの事業を抱える中で、本事業の趣旨を理解して事業主体の一員としての重責を担っていただいた。大変心強いサポート

ナーを得ることができ、厚生労働科研究事業の研究代表者として、改めて支援をいただいたことに感謝を申し上げる。

岩手県で平成 11 年から実施してきた人工透析実施状況調査は、本事業を展開するに当たり、大変貴重な資料となった。今まで筆者はカレン研究の代表者として、岩手県北部から中央部の地域で透析患者の疫学研究を主導してきたが、この研究でカバーできていない地域の透析患者の実態が判明した。また、カレン研究の対象とはなっていなかった地域で透析施設との連携を作るための基礎的な資料ともなった。また、研究者の視点ではなく、行政サイドからアプローチした透析患者の実態(通院状況や透析機器余剰など)も興味深いものであった。

従来から進められてきた二つのコホート研究の概要と、現在まで進められてきた調査結果判明した内容をコホート研究の当事者である小野田講師と大澤講師に紹介していただいた。岩手県北地域コホート研究は、平均観察期間が 2.7 年の時点で、このコホート研究の持つ、資質のすばらしさがすでに明らかにされつつある。現在平均 5 年の追跡調査データの集計中と伺っているが、26,000 人にも及ぶ同一地域住民の前向きコホート研究により、循環器疾患罹患(心筋梗塞、心不全、脳卒中)、死亡情報(死亡小票に基く)、介護情報がエンドポイントとして登録された非常に精度の高いコホート研究の結果がまもなく公表されるものと期待される。また本事業に順調に進めば、このコホート研究に、医療費と末期腎不全罹患のエンドポイントが追加され、本研究事業の目的である、慢性腎臓病の予後への影響を知るためのプラットフォームが完成する。3 年後が楽しみである。

私が代表として推進してきたカレン研究の事務局を担当する大澤講師には、今年度の報告書に丹野講師とともに実施した死因同定について詳細に報告していただいた。カレン研究は、地域悉皆登録を目指した前向き研究として、従来の日本には全く存在していない非常に特異な研究である。25 に及ぶ透析施設に毎年足を運び、診療記録の全数調査から導き出された死亡登録とその死因判定は、他の研究には真似のできない具体性と精密さを有している。本報告書では、透析患者の死因判定が、一般人の死因判定と比べて非常に厄介な問題であることを、アメリカの先行研究の例も提示していただいた上で具体的に示していただいた。透析患者コホートは今までも幾つか企画され、実際にその成果を論文の形でみることは可能ではあるが、カレン研究は、その情報の収集法が精密であるがゆえに従来の研究ではあまり問題視されなかった透析患者の死因判定の問題点を浮き彫りにしてしまったといえる。この点に関しては日本での先行研究は皆無であり、また欧米でも十分にこの課題に答えている研究は少ないようであり、カレン研究の果たす役割は大きいと考えられる。

E. 結論

本事業の初年度に当たる平成 21 年度報告書では、1 年目の事業報告として、新たに企画実施した、医療費分析の実施状況について具体的な事業内容を示した。また岩手県末期腎不全患者登録事業について、その組織設立の経緯と初年度に実施した登録調査内容を示した。岩手県が実施している人工透析実施状況調査の結果から、岩手県全体で透析患者がどの程度、どの地域に存在しているのを報告した。最後に本研究事業の基盤となる二つの既

存コホート研究、岩手県北部地域コホート研究とカレン研究の概要と、現時点での研究成果について報告した。

本研究事業は、上記の複数の事業が有機的に連携して、その成果を共有活用することで始めて研究事業の最終目的である、“慢性腎臓病有病者が持つ、末期腎不全発症リスク、医療費過剰支出リスクを定量的に評価することが可能なデータベースの構築”が実現する。事業1年目は、大きな困難はあったものの、分担研究者と関連する関係者の多大な努力のおかげで、予想以上の事業進展を達成できた。ここにその成果と具体的な進捗状況の報告をすることができ、研究代表者として大変嬉しい限りである。関係した諸機関、先生方、担当者の皆様に改めて御礼申し上げる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Iwasaki K., Hayashi K., Fujioka T., Sobue K. : Rho/Rho-associated Kinase Signal Regulates Myogenic Differentiation via Myocardin-related Transcription Factor-A /Smad-dependent Transcription of the Id3 Gene. *J Biological Chemistry* 283(30):21230-21241(2008)
- 2) Konda R., Sugimura J., (Sohma F.), (Katagiri T.), (Nakamura Y.), Fujioka T.: Over Expression of Hypoxia-Inducible Protein
- 2, Hypoxia-Inducible Factor-1 α and Nuclear Factor κ B is Putatively Involved in Acquired Renal Cyst Formation and Subsequent Tumor Transformation in Patients With End Stage

- Renal Failure . *J Urol.*180:481-485(2008)
- 3) Obara W., (Mizutani Y.), (Oyama C.), (Akaza H.), (Ishii N.), (Kohri K.), (Namiki M.), (Okuyama A.), (Shima H.), (Yokoyama M.), (Shuin T.), (Miki T.), (Watanabe Y.), Fujioka T. Prospective study of combined treatment with interferon-alpha and active vitamin D3 for Japanese patients with metastatic renal cell carcinoma. *Int J Urol.*15(9):794-799(2008)
 - 4) Obara W., Fujioka T.: Evidence-based clinical practice guideline and minimally invasive treatment for renal cell carcinoma. *Low Temp. Med.*34(4):109-113 (2008)
 - 5) Kato Y., (Hasegawa M.), (Numasato S.), (Monma N.), Fujioka T.: Primary mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphoma arising in the kidney *Int J Urol* 15(1):90-92(2008)
 - 6) 工藤大輔, 松下靖, 小原航, 藤岡知昭, (山内崇生), (三浦浩康) ハンドアシスト法を用いた後腹膜鏡下腎部分切除術 *Japanese Journal of Endourology and ESWL* 21(2):159-164 (2008)
 - 7) 藤岡知昭: 尿路性器損傷. 村井勝, 塚本泰司, 小川修, 編. 最新泌尿器科診断指針, 27-41, 永井書店、大阪、2008
 - 8) 藤岡知昭: 陰茎腫瘍、尖形コンジローマ。山口徹, 北原光夫, 福井次矢, 編, 今日の治療指針, 849-851、南江堂、東京、2008.
 - 9) 近田龍一郎, (坂井清英), 藤岡知昭: VURと逆流性腎症, *小児内科* 40(増):874-880、2008
 - 10) 小原航, 藤岡知昭 腎癌 (特集/固形がんにおける薬物療法の進歩) 癌と化学療法 35(9):1482-1487、2008
 - 11) 岩崎一洋, 藤岡知昭 排尿のメカニズム

(特集／進歩した排尿障害の治療)臨床と研究 85(11)1530-1534、2008

12) 井筒俊利, 小原航, 大澤泰介, 加藤香廉, 近田龍一郎, 藤岡知昭: 後腹膜鏡下腎尿管摘除術を施行した回腸導管造設後の右腎盂腫瘍。臨床泌尿器科 62(5):327-330、2008

13) 藤岡知昭: 泌尿器科外来ベストナビゲーション -企画・編集にあたって-。臨床泌尿器科 62(4増):13、2008

14) 藤岡知昭: 診断のポイント、理学的検査 -よくわかって役に立つ、前立腺癌のすべて-。平尾佳彦、編。57-58, 永井書店、大阪、2008

15) 小原航, 藤岡知昭 日本泌尿器科学会のガイドラインから見た進行腎癌の標準的治療(シンポジウムII -進行性腎細胞癌の治療を再考する-)泌尿器外科 21(臨増):297-298、2008

16) 小原航, (中井賢司), 加藤香廉, 大澤泰介, 井筒俊利, 兼平貢, 瀬尾崇, 品川剛廣, 高田亮, 杉村淳, 大森聡, 丹治進, 近田龍一郎, 藤岡知昭 MVAC 療法の有害事象と Methylene tetrahydrofolate (MTHFR) 遺伝子多型 C677T との関連 腎泌予防医誌 16(1):116-117、2008

17) 小原航, 藤岡知昭 下大静脈腫瘍血栓を有する腎癌患者での腫瘍血栓摘除術は推奨されるか? 腎癌研究会会報 34 号 Page31-33 2008

18) 高田亮, 小原航, (片桐豊雅), (中村祐輔), 藤岡知昭: マイクロアレイ解析を用いた膀胱癌の感受性予測: 癌の基礎から臨床へ -ベンチからベッドサイドへ-。西條長宏, 監修、牛島俊和, 後藤典子, 西尾和人、編。53-60、篠原出版社、2008

19) 高田亮, (片桐豊雅), 兼平貢, 小原航, (中村祐輔), 藤岡知昭: 膀胱癌組織の遺伝

子発現解析による MVAC ネオアジュバンド化学療法の効果予測 (特集／尿路上皮癌の診断と治療 UPDATE) Urology View 6(1):99-103、2008

2. 学会発表

1) Konda R., Sugimura J., Sohma F., Komatsu S., Fujioka T.: OVEREXPRESSION OF CARBONIC ANHYDRASE 9 IS PUTATIVELY INVOLVED IN ACQUIRED RENAL CYST FORMATION AND SUBSEQUENT TUMOR TRANSFORMATION IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL FAILURE. XLV Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association(ERA-EDTA) 第45回欧州透析移植学会議. 2008.May.Stockholm, Sweden

2) Kanehira M., Katagiri T., Shimo A., Takata R., Shuin T., Miki T., Nakamura Y., Fujioka T.: ONCOGENIC ROLE OF MPHOSPH1, A CANCER-TESTIS ANTIGEN SPECIFIC TO HUMAN BLADDER CANCER. AUA 2008 ANNUAL MEETING 第13回米国泌尿器科学会. 2008.May. ORLANDO, FLORIDA USA.

3) Komatsu S., Nasu T., Izutsu T., Kato K., Omori S., Tanji S., Nakajima T., Fujioka T.: Aortic replacement with retroperitoneal lymph node dissection for advanced germ cell tumor after chemotherapy. The 54th Annual Congress of the Japan Section & The 14th Czech-Japan Surgical Symposium. 2008.June. Tokyo.

4) Tokiwa S., Obara W., Fujioka T.: IN SITU RESECTION OF ANEURYSM AND END-TO-END ANASTOMOSIS OF RENAL ARTERY FOR RENAL ANEURYSM. the