

201121004A

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3年目)

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤岡 知昭

平成24(2012)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. 分担研究報告書	
1. 岩手県末期腎不全患者登録事業 平成 21～23 年度進捗状況と 平成 21 年時の岩手県末期腎不全患者状況報告-----	39
岩動 孝、板井 一好	
2. 平成 23 年度岩手県人工透析実施状況調査の概要報告-----	57
小田島 智弥、藤尾 修、千葉 英之	
3. 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 -進捗状況ならびに解析結果-----	77
丹野 高三	
4. 岩手県北地域コホート研究参加者を対象とした死因情報収集と死因同定 -死因情報収集法、臨床医師・公衆衛生医師による死因決定方法、死因集計結果-----	97
丹野 高三	
5. 東日本大震災発生時の透析医療体制状況とその対応ならびに今後の課題-----	113
大森 聡	
6. 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－追跡調査の概要とその結果-	129
小野田 敏行	
7. 慢性腎臓病該当者の死亡リスク・循環器疾患罹患リスク・末期腎不全発症リスク・ 介護認定リスク・医療費過剰支出の定量的評価 -5 年間の追跡調査結果報告-----	139
大澤 正樹	
8. 行政資料の連結によって疫学研究を実施している先行研究事例の視察-----	165
大澤 正樹、丹野 高三、Tanvir Chowdhury Turin、Ricky Chin、 西連地 利己、入江 ふじこ	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	187
IV. 研究成果の刊行物・別冊-----	189

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23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

岩動 孝 社団法人岩手県医師会 副会長
小原 紀彰 社団法人岩手県医師会 副会長
岡山 明 財団法人結核予防会第一健康相談所 所長
小田島 智弥 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
田郷 敏昭 公益財団法人岩手県予防医学協会 専務理事
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心血管・腎・内分泌内科分野 教授
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
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
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
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
阿部 貴弥 岩手医科大学医学部泌尿器科学講座 講師
大森 聡 岩手医科大学医学部泌尿器科学講座 講師

研究協力者

遠藤 達雄 岩手県医療局 局長
下長根 敏昭 岩手県医療局 医事担当課長
藤尾 修 岩手県保健福祉部
千葉 英之 岩手県保健福祉部
佐々木 崇 岩手県立中央病院 院長
相馬 淳 岩手県立中央病院腎臓内科 科長
佐久間 芳文 岩手県立中央病院泌尿器科 科長
佐藤 元昭 岩手県立宮古病院 院長
松本 登 岩手県立胆沢病院 院長
鮫名 勉 岩手県立磐井病院 院長
阿部 正 岩手県立久慈病院 院長
北村 道彦 岩手県立中部病院 院長
沼里 進 盛岡赤十字病院 院長
後藤 康文 後藤泌尿器科皮膚科医院 院長
小池 博之 きたかみ腎クリニック 院長
鈴木 薫 北上済生会病院泌尿器科 科長
岩淵 國人 特定医療法人清和会 理事長
木川田 典彌 医療法人勝久会 理事長
山内 文俊 恵仁会三愛病院 院長
藤島 幹彦 恵仁会三愛病院附属矢巾クリニック 院長
加藤 香廉 恵仁会三愛病院泌尿器科 医師
齋藤 幸一 岩手県環境保健研究センター 部長
小山 富子 岩手県予防医学協会医療技術部 部長
Tanvir Chowdhury Turin カルガリー大学
Ricky Chin カルガリー大学
西連地 利己 獨協医科大学医学部公衆衛生学講座准教授
入江 ふじこ 茨城県保健福祉部 保健予防課長

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 23 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

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 年間の研究期間内に達成する内容は、既存のコホート研究参加者に限定した解析を行って、慢性腎臓病(CKD)の循環器疾患発症、死亡、介護認定、医療費支出についてのリスク上昇を定量的に評価することである。

本研究事業は 3 年間の活動を終了した。基盤のコホート研究はこの 3 年間も継続して生死情報確認、脳卒中と心筋梗塞罹患者の追跡登録、要介護認定者登録が継続して実施された。平成 21 年度から開始された岩手県末期腎不全患者登録事業は計画通りに登録事業が実施され、3,500 件のデータが収集された。平成 21 年度から平成 23 年度までに県北コホート研究参加 12 市町村中 9 市町村で 75 歳未満の研究参加者のレセプトデータを収集した。東日本大震災による被害が甚大であった沿岸の研究参加市町村(宮古市、山田町、田野畑村)での医療費情報収集を断念した。これらのデータセットは、今回の研究事業期間内に既存コホート研究のデータベースとの連結が行われた。その結果、以下の新知見を得た。

CKD ステージが上がるほど死亡率が上昇し、ステージ 3a ($45 \leq eGFR_{CKDEPI} < 60$ ml/min/1.73m²)からの有意な死亡リスク上昇が観察された。またステージ1($eGFR_{CKDEPI} \geq 90$ ml/min/1.73m²)の死亡リスクが上昇していた。心筋梗塞罹患リスクはステージ3aで約2倍上昇していたが、脳卒中罹患のリスク上昇は観察されなかった。末期腎不全発症リスクはステージ 3 以降で指数関数的なリスク上昇が観察された。CKD ($eGFR_{CKDEPI} < 60$ ml/min/1.73m²またはアルブミン尿陽性と定義)は死亡リスクを 1.4 倍、心筋梗塞罹患リスクを 1.7 倍、脳卒中罹患リスクを 2.0 倍高めていた。CKD は 1 か月あたり 7,000 円過剰に医療費を過剰に支出させていた。要介護認定については明らかなリスク上昇は観察されなかった。日本人を対象とした疫学調査で明らかにされてはいなかったこれらの新知見は、日本人の慢性腎臓病対策の企画立案にとって貴重な資料として活用されることが期待される。

A. 研究目的

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。本研究終了直後に公表する短期的成果公表の内容は、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、特に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。

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や死亡に与える寄与度が色々な解析手法を駆使して明らかにされるとともに^{1)~6)}、一方では、慢性腎臓病の定義自体が未だに混乱しており、研究者においても臨床家においても、各々がばらばらな判断基準に基づいた知識を基に色々な見解や意見が提案され、結局は統一した治療法や予防対策が確立していないことも事実である。

日本人を対象とした幾つかの疫学研究でも、推算GFRの低下や蛋白尿の存在が将来の死亡リスクや⁷⁾⁸⁾心筋梗塞・脳卒中といった循環器疾患罹患リスク⁹⁾¹⁰⁾を上げていることが示されてきたが、これらの論文では腎機能障害の定義がそれぞれ別々に行われており、どの程度の腎機能の低下が予後に影響するのかについては統一した見解が得られていない。実のところ慢性腎臓病の定義として広く定着している推算GFR60 ml/min/1.73m²未満の者が、本当に予後が悪いのか、そして明らかに循環

器疾患罹患リスクが有意に高くなっているのかはこれらの論文を読んだ限りでは明確にはいえないのである。

腎機能が持続して低下している慢性腎臓病該当者の予後は不良であり、循環器疾患罹患のハイリスクであり、末期腎不全発症の超ハイリスクであることは間違いがないことのように思われるが、従来のKidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI)の提唱した慢性腎臓病ステージ分類¹¹⁾に囚われたままでは、慢性腎臓病が持つ本来の危険性を見逃してしまう可能性がある¹²⁾¹³⁾。推算GFRの算出法の見直しについても改めて考慮する必要がある。

上記に示す問題が解決されない状況にあった2009年にこの研究事業が開始されてから、慢性腎臓病の定義については大きな変革があった。まず、2007年に公表された最新のMDRD推算式に関して、GFR実測値が60ml/1.73m²以上の対象者では実測値と推計値との乖離が大きいことが示され^{14)~16)}、2009年にChronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)が新しい推算式を提唱し、従来のMDRD推算式より実測値に近いことを証明した¹⁷⁾。

これを受けて、堀尾らはCKD-EPI推算式日本人修正式を開発し、CKD-EPI日本人修正推算式によって計算されたGFR値がイヌリンクリアランス値とより近似すること、57万4千人の健診受診者で両推算計式を用いてCKDステージ分類を行うと、MDRD推算式ではCKD有病率(eGFR<60ml/min/1.73m²)が10%であったのに対して、eGFR_{CKDEPI}では7.9%に減少したことを報告した¹⁸⁾。つまり、2009年に出されたばかりの最新のMDRD日本人修正式は現在の主流ではあるのだが、2010年ごろからMDRD推算式を用いずにCKD-EPIの新しい推算式

や¹⁹⁾、より正確な評価が可能と予想されている Cystatin Cを用いた推算式を使った推算GFRに基づいた慢性腎臓病の予後への影響度を評価する論文が主流となってきている^{15) 16) 20)}。日本では現時点で新しい推算式を用いた慢性腎臓病に関する疫学研究成果は公表されていないが、2010年のCKD-EPI日本人修正式($eGFR_{CKDEPI}$)を用いるのが今後の主流となる可能性が高い。

また、2002年のK/DOQIガイドラインに代わって、2012年に新たにKidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) が慢性腎臓病の新しいガイドラインを公表することが2011年のアメリカ腎臓学会で発表された。新しいガイドラインでは、新しい推算式を用いること、従来ステージ分類にさらにサブクラスを設けること、アルブミン尿による層別化などが提唱される予定である。

2009年以降の欧米を中心としたCKDを巡る大きな概念の変遷は、もはや2002年のK/DOQIの慢性腎臓病ステージ分類での評価を時代遅れにしてしまい、2012年の時点で2002年のK/DOQIの慢性腎臓病ステージ分類とMDRD推算式を用いてCKDの影響度について評価することは、資料的価値を失う可能性が高い。本年度中にも公開が予定されているKDIGOによる慢性腎臓病の新ガイドラインの詳細は現時点で不明であるため、新ガイドラインに則った慢性腎臓病の影響度の評価は現時点では無理である。しかし、10年前のK/DOQIガイドラインに則った慢性腎臓病に関する評価は前述したとおりナンセンスである。従って、平成23年度の本報告書においては、可能な限り最新の公表論文に共通して取り上げられる評価方法をなるべく多く取り上げることで、評価内容が古いものにならないよう努力

した。新しい推算式と新しいステージ分類による慢性腎臓病の予後への影響度については、研究分担者大澤講師の報告書にその詳細を記述してもらうこととし、統括研究報告書では、概要を記すにとどめたい。

本研究事業は予定されていた3年間の活動を終了した。基盤のコホート研究はこの3年間も継続して生死情報確認、脳卒中と心筋梗塞罹患者の追跡登録、要介護認定者登録が継続して実施された。平成21年度から開始された岩手県末期腎不全患者登録事業は計画通りに登録事業が実施された。医療費情報収集を担当した丹野講師が中心となって、平成21年度から平成23年度までに県北コホート研究参加12市町村中9市町村で75歳未満の研究参加者のレセプトデータを収集した。これらのデータセットは、今回の研究事業期間内に既存コホート研究のデータベースとの連結が行われ、当初の研究計画で示した、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が可能となった。

また、平成21年度から行なわれている本研究事業を根拠として、厚生労働省に人口動態統計の2次利用申請を行い、厚生労働省から承認された。丹野講師と小野田講師が中心となって、人口動態統計の死亡・死因データをコホート研究参加者と照合させた。しかし、数年毎に変更される死因コードは、死亡した時期によって死因が変わってしまうという統一性を欠いた欠点を有することが判明したため、コホート研究の死因として採用するには問題があった。問題を解決するために、衛生学公衆衛生学講座のスタッフが当該地域の保健所に直接赴いて全ての死亡小票を閲覧して複数の死因情報を収集し、複数の医師による合議で第

一死因を判定した。人口動態統計資料を用いた死因情報付与においておそらく初めての試みであったと思われるが、詳細については研究分担者丹野講師の報告に委ねたい。

3年間の研究事業の最終年に当る今年度の報告書では、岩手県医師会の岩動副会長と岩手医科大学の板井教授に末期腎不全登録事業の進捗状況と集計結果について報告をお願いした。岩手県北地域コホート研究の追跡調査の実際については岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座の小野田講師に報告してもらおう。医療費分析事業と死因情報収集については同じく衛生学公衆衛生学講座の丹野講師に報告をお願いした。昨年と同様に岩手県人工透析実施状況調査結果を岩手県保健福祉部小田島部長に報告してもらい、岩手県在住の透析患者の治療状況について、研究者とは別の視点からコメントをいただく。

本研究事業の大きな特徴として、研究事業遂行中の平成23年3月11日に東日本大震災が発生したことがある。研究対象地域となった岩手県は、県土全体で激しい揺れに襲われ、最大震度6強を記録した。また岩手県沿岸は全域に渡って巨大津波に襲われ、壊滅的な被害を被った市町村が多数に上り、平成24年3月現在で死亡または行方不明者が5,908名に達している。停電と交通障害が広域で生じ、水道の復旧には半年以上を必要とした地域もあった。

本研究事業では末期腎不全患者の悉皆登録を全県で展開してきたわけだが、末期腎不全患者は、透析治療を受けなければたちどころに命を失ってしまう人々であり、そして透析治療の主流である血液透析治療は、清潔な環境のもと、豊富な電力と水に支えられて初めて可能となる治療法でもある。広域の大災害は、

被災地域から電気と水道の供給を奪ったばかりではなく、交通インフラの長期間の支障により、透析液・透析回路・透析膜・その他透析に必要な医療品を安定的に供給することを不可能にした。

本研究班の代表であるとともに岩手県内の透析患者の命を守る立場にある岩手腎不全研究会会長として、筆者は、大災害に際してたいへんご苦労にさらされている透析患者さんと、そして、同じく、被災によって透析患者の治療を実施することが困難になっている透析施設の担当医師を始めとした医療職員を、最大限に支援しなければならない責務を強く感じた。大震災発生直後から、透析医療環境を守るべく種々の行動を私の責任でもって実施した訳であるが、結果として未曾有の大災害でありながら、災害弱者である透析患者さんに対して、ある程度の支援を具体的に下すことができ、その結果最悪の事態は回避できたのではないかと考えている。

岩手県腎不全研究会では、大震災発生直後から事務局の大森講師を大学医局から岩手県庁に出向させて、2週間にわたって陣頭指揮をとってもらった。震災発生直後から岩手県内の透析患者や透析施設をどのように支援したのかについて、現場で陣頭指揮に当たった大森講師に報告をしていただいた。東日本大震災はあまりにも被害が甚大であったため、本研究事業継続自体が困難になると予想されたが、予想に反して、研究事業の多くが順調に進捗した。また、透析医療施設も、予想より早く立ち直り、通常の医療診療体制に近いところまで戻ってきている。この早い立ち直りは、震災直後の迅速な対応によって最悪の事態を回避できたことが大きく関与していると思われる。本研究事業が頓挫せずに継続できたのは、少なく

とも透析医療体制への支援がうまくいき、深刻な後遺症を残さなかったためではないかと考えている。従って、東日本大震災対応と本研究事業は、直接は関係していないが、研究事業を継続することができた大きな要因ではあったので、最終年度の報告書にとりあげることにした。

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。そして、短期的目標としては3年間の研究終了時には、上記エンドポイントに慢性腎臓病がどの程度影響しているのかを定量的に評価して報告することが上げられている。事業最終年度は、短期目標に掲げた、「慢性腎臓病該当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」について、3年間の成果として大澤講師に解析結果を報告してもらう。

一方、長期目標に掲げた「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構築する」ことを岩手県で実現するためには、行政データと疾病登録データとを、高度な匿名化と個人情報保護を担保する仕組みを構築しなければならない。大変困難な事業である。欧米では、行政資料と死亡や疾患発症とのリンケージを行なうの解析は盛んに行なわれているが、日本では殆

ど存在しない。欧米での先行事例として、カナダのアルバータ腎臓病ネットワークの事例と、日本で唯一の行政主体で行政資料連結による研究を実施している茨城県の事例について、研究分担者の大澤講師に出向いてもらい、現地で受けたレクチャーを本報告書に概要を記述してもらった。

統括研究者報告書として、本稿では研究事業の概要を述べるとともに、前述した分担研究者報告書の概要を提示したい。尚詳細な内容については各研究分担者に報告書に記述していただくことにしたので、分担研究報告書を参照されたい。

B. 研究方法

研究概要

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。その概要については昨年と一昨年の報告書にも触れたので本稿では省略する²¹⁾²²⁾。

ここでは、研究代表報告書として、研究分担者にお任せしてある幾つかの事業名を示し、各事業ごとに研究分担者の作成した報告書の概要を付け加えて解説を行いたい。

岩手県北地域コホート研究

本研究事業の基盤研究である岩手県北地域コホート研究は、研究分担者岡山らが中心となって平成14年から岩手県北部に位置する3保健医療圏(二戸保健医療圏、久慈保健医

療圏、宮古保健医療圏)の一般住民を対象として開始した前向きのコホート研究である。この研究は公益信託日本動脈硬化予防研究基金 (Japan Arteriosclerosis Prevention Fund:JAPF)²³⁾の研究助成を受けて開始され、関係する研究機関(平成 14 年当時)は、岩手医科大学(脳神経外科学講座(小川彰)、第二内科学講座(平盛勝彦)、衛生学公衆衛生学講座(岡山明)、岩手大学教育学部(栗林徹)、岩手県保健福祉部、岩手県予防医学協会、岩手県環境保健研究センター、3 保健所(二戸・久慈・宮古)、17 市町村(二戸市、九戸村、軽米町、一戸町、種市町、大野村、久慈市、山形村、野田村、普代村、田野畑村、岩泉町、田老町、新里村、宮古市、川井村、山田町)であった。その後神経内科学講座の加入があり、岩手医科大学研究室再編と市町村再編による加盟組織の名称変更があり今日に至っている²⁴⁾。

この研究の大きな特徴は、あまりにも多いコホート参加者を手紙や電話などで追跡調査することが人的・費用的にも無理があるため、対象者一人一人には追跡調査を実施せず、行政の保有する資料や、岩手県などが実施している地域疾患登録データベースとの照合作業を通して、コホート参加者の死亡や疾患発症を前向きに登録していくことである。

具体的には、市町村の保管する住民基本台帳の閲覧を定期的実施してコホート参加者の生死情報と転居情報を確認し、死亡例については、厚生労働省への死亡小票閲覧申請を行って死因の同定を実施している。脳卒中罹患は、岩手県と岩手県医師会が実施している岩手県地域脳卒中発症登録事業に登録された脳卒中患者との照合作業を通して脳卒中罹患を前向き調査として登録し続けている。

心筋梗塞罹患に関しては、岩手医科大学内科学講座が主幹となって実施している岩手県北心疾患発症登録協議会が悉皆的登録事業を展開しており、脳卒中と同様に岩手県北地域コホート参加者のデータベースとの照合作業を通して、前向きに心筋梗塞罹患を登録し続けている(図 1 参照)。

これらの二つの登録事業は、各病院や診療所で診察を行った医師が届出を行って登録を行っているが、限りなく全数登録を行って悉皆性を保つために、岩手医科大学の研究者が養成した看護師を各地域に派遣して、診療記録の全数閲覧作業を実施させて登録漏れ症例の登録を随時行ってきた。

平成 20 年度には第二次追跡調査を全地域で実施して、最長 7 年間、平均で 5.7 年の追跡調査データを電子化した。平成 20 年度までに判明した 1,050 例の死亡症例に関しては、研究分担者の丹野講師が中心となって厚生労働省に死亡小票閲覧申請を行い、申請が認められた。平成 21 年度と平成 22 年度には 3 保健所(二戸保健所、久慈保健所、宮古保健所)に衛生公衆衛生学講座スタッフ(丹野、大澤、板井)が直接訪問して、死亡小票の閲覧によるコホート参加者の死因情報収集を実施した。死亡小票に記載されてある死因 I(アイウエ)と死因 II の情報を複数の死因情報として収集し、内科学講座(蒔田准教授、石橋講師)、脳神経外科学講座(大間々助教)、衛生学公衆衛生学講座(小野田講師、大澤講師、丹野講師)の各医師が、一つの死亡診断に対して最低 4 名の医師による第一死因割付作業を実施して、死因同定に矛盾があった例に関しては、最終的には死因判定委員会(委員長小笠原脳神経外科学講座教授)のもと合議制で死因判定を実施した。研究分担者丹野講師の報

告書に詳細が記されているので参照されたい。

医療費分析

本研究事業の大きな柱である、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出の検討のためには、岩手県北地域コホート研究に参加した住民の医療費情報を収集する必要がある。本研究事業では医療費情報収集を、岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座の丹野講師を中心に実施していただいている。医療費情報の収集手法の詳細については、丹野講師の分担研究報告書を参照していただきたい。ここでは、情報収集手法の概要を簡単に述べる。

本研究事業の基盤となる岩手県北地域コホート研究は、岩手県北部 3 保健医療圏の市町村が老人保健法に基づいて実施した健診を受診した住民を対象に参加者を募った。そのため参加した住民の多くが市町村国保加入者であったことが特徴である。追跡調査の一環としてコホート参加者がどのくらい医療費を費やしているのかを調べるため、各市町村国保課が保有してある月別のレセプトデータに着眼して、市町村の了解を得た上で、コホート参加者に限定したレセプトデータの収集を企画した。

まず本研究事業が厚生労働科学研究事業であることを市町村に伝え、追跡調査に関して同意の得られている個人の医療費情報を、匿名化した上で収集して、集計データとして扱うことを周知させた上で、各市町村で審議してもらい、その上で研究代者と市町村長との間で覚書の取り交わしを行った。次いでレセプトデータが電子化されて保管されてある平成 18 年 2 月以降のデータのみを電子媒体のままで抽出する作業を実施した(図 2 参照)。抽出作業方法は分担研究報告を参照されたい。

匿名 ID の付されたレセプトデータは、岩手

県北地域コホート研究データベースと照合の上追加入力される。個人個人の医療保健加入年月が異なるため、本研究事業では個人の費やした医療費の総額を総加入期間(月数)で除して、月当りの平均医療費支出データとして個人データに付け加えた。上記作業によって新たに医療費情報が付け加えられたデータベースが完成し、慢性腎臓病該当者がどの程度医療費を過剰に支出しているかが判明した。結果については後述する。

末期腎不全発症登録事業

岩手県北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(図 1 参照)。例えば、岩手県と岩手県医師会が実施している地域脳卒中発症登録事業で収集した脳卒中発症者の中に、岩手県北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きた。

本研究事業では、岩手県地域脳卒中発症登録事業と同様の手法で岩手県地域の末期腎不全患者の悉皆的データベースを完成させ、その上で、コホート研究参加者の個人情報データ(氏名、生年月日、住所など)と末期腎不全登録事業データベースに収められている患者個人情報データとの照合作業を、操作者が個人情報を目視することなくコンピュータ照合作業を通して行うことで、コホート参加者で末期腎不全患者に該当するものがあるかを見つけ出す(図 3 参照)。

上記作業により、平成 14~16 年当時に岩

手県北地域コホート研究に参加した 26,469 名の中で、2 名は登録当時すでに慢性維持透析治療（血液透析治療）を受けており、その後平成 21 年までの間に、新たに 24 名の末期腎不全患者の発症が確認された。尚、データベースに新たに組み込まれる内容は、透析治療導入日、腎不全原因疾患、末期腎不全以外の合併疾患（高血圧症、糖尿病、脂質異常症、脳卒中、心筋梗塞、がん）も個人情報として追加される。詳細については分担研究報告を参照されたい。

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に患者の個人情報を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。岩手県と岩手県医師会が実施している地域脳卒中発症登録事業で収集した脳卒中発症者の中に、岩手県北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（図 1 参照）。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バ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、なお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（図 2 参照）。

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（図 3 参照）。

尚、収集された県北コホート研究参加者の全てのデータセットは、外部者が立ち入ることができない電子施錠されたデータ管理室内にあるコンピュータに格納され、このコンピュータは LAN による外部との接続をさせていない。データ編集作業は、小野田講師と、情報を漏洩しないことを誓約した研究補助員のみが立ち会うことが許されている。

C. 結果:研究事業進捗状況

本報告書では、3 年間の研究事業の中で 3 年目の事業進捗内容を中心に各研究分担者に記述してもらった。そして、本研究が掲げた目的としての成果公表内容については、大澤講師にその解析をお願いした。この統括研究報告書では、各研究分担者の報告書の概要

について、分担研究報告書の順番に沿って述べる。事業内容の詳細については各分担研究報告書を参照されたい。

1).岩手県末期腎不全事業 平成21～23年進捗状況と平成21年時の岩手県末期腎不全患者状況報告

(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)

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(研究代表者藤岡知昭)”を契機として、我々は事業の一環として新たに岩手県末期腎不全患者登録事業を企画し、平成22年1月に組織を立ち上げた。この事業は、岩手県の末期腎不全患者がどのような状況になっているのかを詳細に知ることができるデータベースが存在していないことから、新たにデータベースを構築することで、既存のコホート参加者のデータベースと末期腎不全登録事業のデータベースとの照合作業を通して、前向きコホート研究参加者のエンドポイントとして新たに末期腎不全発症を設けることを目的とした。また、本事業設立を契機として岩手県在住の透析患者の実態を岩手県民が広く深く知ることができる体制を設け、県民の健康福祉に役立てることを設立目的としている。

今年度の報告書では、実際に組織が設立されてから、どのような経緯で末期腎不全登録事業が行われているのか、そして平成23年度終了時点までの事業実施内容と、集められたデータを基に、平成21年12月31日の時点での岩手県末期腎不全患者の実態について報告する。

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意向を取り付け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80回の登録作業を実施し、909件の末期腎不全患者の登録をした。平成22年度は6月から10月まで登録作業を実施し、24施設で計106回、1,684件の末期腎不全患者を登録した。平成23年度は、東日本大震災のため事業の開始が2ヶ月遅れたが、平成23年度に予定していた10施設すべての透析施設と覚書の取り交わしを完了し、平成23年12月の時点で9施設の登録調査を完了した。平成24年3月に調査した1施設を除いた、平成23年度の登録作業は9施設で42回、907件の登録をした。3年間で登録を実施した施設は計42施設、登録に要した日数は計84日間、登録にあたった研究看護師の派遣人数(研究者派遣は除く)は累計で延べ230人に上った(表1参照)。

平成23年12月までに終了した41施設の登録データ件数は、3,500件に上り、重複している311例の調査票を抽出して新たに一つの登録調査業に書き写す作業を実施した。編集後のデータを用いて平成21年12月31日現在岩手県で末期腎不全治療を受けている患者属性を明らかにした。集計結果、男性は1,790名、女性は1,037名、合わせて2,827名の患者が末期腎不全代替治療を受けていた。平均年齢は男性が65歳、女性が66歳であり、60歳以上の患者が全患者に占める割合は男性で66.7%、女性で68.9%、末期腎不全代替治療内容は男性で95%、女性で93%が血液透析を行っており、腹膜灌流が2%であった(表2)。合併疾患として脳卒中既往者が多い

のが特徴的であった(表3)。

岩手県末期腎不全登録協議会の保有するデータベースは、コンピュータを用いて岩手県北地域コホート研究とのデータ照合を行なって、一般住民の中から、どのような特質を持つ人が将来末期腎不全を発症するのかということをはっきりとすることを可能とするデータ構築に寄与した。本登録事業の持つ存在意義が改めて強く認識された。本登録事業が永続していくことを願って止まない。

2) 岩手県人工透析実施状況調査の概要報告

(岩手県保健福祉部部長 小田島智弥)

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、透析患者数について、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。

平成23年度の調査結果は以下のとおりである。1)平成23年9月における岩手県の人工透析患者数は2,898人であり、人口100万人当たり2,178.7人で、全国と比較してやや少なかった。2)透析装置は968台で、透析患者数に対して理論上122台の余力があり、642人の透析患者を受け入れる余力があった。3)透析患者の男女比は1.9で全国と比べ概ね同様であった。4)腹膜灌流による透析治療は118人(4.1%)で全国(3.3%)と比較してその割合が高かった。5)平成23年度は岩手県内において腎移植が4件実施され、平成11年度からの

累計は57人となった。6)平成23年度の透析患者総数は本調査を始めてから初めて減少した。7)陸前高田市で7人(-11%)、大槌町で13人(-31%)、山田町で15人(-25%)透析患者数が減少し、津波被害を受けた地域で大きな減少率が観察された。8)入院・通院施設状況調査では、有効回答数2,780人中149人(5.4%)が在住する保健医療圏以外の施設で治療を受けていた。また、そのうち22人が県外で治療を受けていた。9)67.4%が自家用車、14.0%が送迎バス、7.6%がタクシー、4.9%の患者が公共交通機関(バスや列車)を利用していた。10)片道1時間以上の通院時間を要する患者は52人で昨年度より16人減少した。その交通手段は、自家用車が25人(48%)、公共交通機関が13人(25%)、送迎バスが14人(27%)であった。2時間以上の通院時間を要する患者は3名で昨年と同数であった。

本調査結果により、増加し続けていた岩手県透析患者総数は平成23年度に初めて減少したことが明らかになった。この要因としては、東日本大震災の影響があるものと推測される。また、通院に60分以上を要する患者数は減少したが、送迎バスによる通院環境改善の効果が認められ、透析施設の努力が考えられた。しかし、岩手県内における医療環境の地域格差は改善しているとは考えられず、沿岸や山間地域での透析医療環境の改善が必要と考えられる。

3) 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-進捗状況ならびに解析結果(岩手医科大学医学部講師 丹野高三)

慢性腎臓病(CKD)は総死亡や循環器疾患のリスク上昇に関連しているが、CKDが将来の医療費の過剰支出にどの程度影響しているのかは明らかでない。本研究では平成14年度か

ら実施されている地域ベースの大規模な前向きコホート研究である岩手県地域コホート研究(県北コホート研究)の参加者 26,469 人を対象として医療費分析を行い、CKD が医療費に及ぼす影響を定量的に評価することを目的としている。本分担報告では①平成 22 年度までに収集された医療費データを用いて CKD 該当者と非該当者との間で医療費を比較し、CKD 該当者の医療費過剰支出を明らかにする。②平成 23 年度に実施した医療費情報収集の進捗状況を報告する。

【方法】①平成 22 年度までに医療費情報を収集した県北コホート研究参加 12 市町村中 5 市町村の 75 歳未満の研究参加者 5,142 人のレセプトデータを収集した。このうち治療歴のない 75 歳未満の対象者 3,469 人を解析対象とした。推算糸球体濾過率(eGFR)は CKD-EPI の日本人修正式を用いた。CKD は eGFR < 60 ml/min/1.73m² または尿アルブミンクレアチニン比 ≥ 30 mg/g と定義した。CKD 該当者と非該当者の間で 1 人当たり 1 ヶ月当たりの総医療費、外来医療費、入院医療費を Mann-Whitney U test を用いて比較した。また共分散分析を用いて、性、年齢、古典的危険因子を調整した上で、CKD 該当者と非該当者の間で総医療費、外来医療費を比較した。入院医療費についてはロジスティック回帰を用いて、性、年齢、古典的危険因子を調整して、CKD 非該当者に対する CKD 該当者の入院医療リスクとして多変量調整オッズ比を計算した。②平成 23 年度は残る 7 市町村の医療費情報を収集する予定であったが、東日本大震災による被害が甚大であった沿岸の研究参加市町村での医療費情報収集を断念した。一方、比較的被害が少なかった内陸の研究参加 4 市町村において平成 18 年 8 月から平成 23 年 2

月まで(55 か月間)の医療費情報を収集した。

【結果】①1 ヶ月当たりの平均総医療費は CKD 該当者(24,596 円)で非該当者(17,605 円)より有意に高かった(P < 0.001)。外来医療費ならびに入院医療費も同様の結果であった。総医療費ならびに外来医療費では多変量調整しても有意差が認められた(それぞれ P = 0.017 と P = 0.049)。累積入院発生リスクは CKD 非該当者に比べて CKD 該当者では 1.3 倍高かった(P = 0.038)。②4 市町村の研究参加者 9,442 人中 8,588 人(91.0%)で国保加入状況が確認され、74 歳以下のレセプトデータ 374,524 件と 75 歳以上のレセプトデータ 69,757 件を収集した。

【結論】①3,469 人の国保被保険者を前向きに 5 年間追跡したデータを用いて、CKD 該当者の医療費が CKD 非該当者のそれより有意に高いことを示した。CKD は古典的危険因子とは独立して医療費上昇に関連しており、医療費の増加を抑制するためには CKD を予防することが重要であることが示唆された。②平成 23 年度には東日本大震災の影響があったものの、8,533 人について 55 か月間のレセプトデータ延べ 444,281 件(1 人当たり 51.7 件)を収集した。

4) 岩手県北地域コホート研究参加者を対象とした死因情報収集と死因同定-死因情報収集法、臨床医師・公衆衛生医師による死因決定方法、死因集計結果

(岩手医科大学医学部講師 丹野高三)

本研究事業を根拠として、厚生労働省に人口動態統計の 2 次利用申請を行い、厚生労働省から承認された。人口動態統計資料に含まれる死因コードのデータセットを電子媒体で入手するとともに、平成 21 年度と平成 22 年度には 3 保健所(二戸保健所、久慈保健所、宮古

保健所)に衛生公衆衛生学講座スタッフ(丹野、大澤、板井)が直接訪問して、死亡小票の閲覧によるコホート参加者の死因情報収集を実施した。死亡小票に記載されてある死因I(アイウエ)と死因IIの情報を複数の死因情報として収集した。

日本の死因統計では平成7年にICD-9からICD-10を適用することになり、それに伴い死亡診断書(死体検案書)の様式の変更が行われた。またICD-10では肺炎に影響を与えた疾患として脳出血を原死因として選択することが決められた。平成7年を前後して心疾患死亡が一見減少し、逆に脳血管疾患死亡が一見増加しているように見えるのは厚生労働省による死亡診断書改正ならびにICD-10採用に伴う原死因決定ルールの変更に伴うアーチファクトである。

さらに、WHOが2003年までに行った一部改正分について、日本では平成18年1月1日からこれを適応することになった。以上のような原死因選択ルールの変更・修正は、全く同じ記載内容の死亡診断書であっても死亡年によって異なった原死因が選択されることを示唆しており、原死因を長期観察研究のエンドポイントとして用いる場合に一貫性を欠く。

上記問題点はコホート研究を実施する上で無視できないことであったため、内科学講座(蒔田准教授、石橋講師)、脳神経外科学講座(大間々助教)、衛生学公衆衛生学講座(小野田講師、大澤講師、丹野講師)の各医師が、死亡小票内容を参考に複数の死因から一つを選んで第一死因を割り当てる作業を実施した。一つの死亡診断に対して最低4名の医師による第一死因割付作業を実施して、死因同定に矛盾があった例に関しては、最終的

には死因判定委員会(委員長小笠原脳神経外科学講座教授)のもと合議制で死因判定を実施した。

死因判定会議の最終結果を経て死亡症例1,044例中、結果として厚生労働省による原死因コードと異なる死因が選択された症例は206例(19.7%)であった。脳卒中死亡は89人(8.5%)、心筋梗塞死亡は11人(1.0%)、急性心臓死は18人(1.7%)であり、各死亡率(1000人年対)は0.60、0.07、0.12であった。一方、発症から24時間以内の死亡のうち協議によって死因を特定できなかった死亡は76人(7.2%)、死亡率は0.52であった。

本研究では死亡小票に基づいて死因決定ルールを作成し、追跡期間中同一の判定基準で死因を決定した。死亡小票を用いることで発症から死亡までの期間が明らかになり、循環器疾患の急性期死亡や急性心臓死を明確に定義できることが示唆された。

5) 東日本大震災発生時の透析医療体制状況とその対応ならびに今後の課題

(岩手医科大学医学部 講師 大森 聡)

平成23年3月11日に発生した東日本大震災により、岩手県では45の透析施設のうち、14施設が透析治療中断に追い込まれた。広域のインフラ設備と通信手段が失われ、岩手県内の透析施設からの情報収集手段も失われた。岩手県保健福祉課は厚生労働省防災業務計画に沿った対応が全くできない状況に陥った。岩手腎不全研究会は県庁に出向いて、人的ネットワークを生かして情報の収集と発信、透析物資の調達と供給、透析患者の通院環境の維持を指導的立場で行った。県庁は、権限を岩手腎不全研究会に委譲するとともに、必要に応じて緊急車両許可と優先給油の権

限を確保することで、岩手腎不全研究会の打ち出した施策の実現可能性と迅速性を高め、透析医療環境の改善に寄与した。

我々が具体的に実施した内容は、錯綜した情報を一箇所に集約するため、行政が透析患者の斡旋・移動・宿泊を一括でコーディネートできるようマニュアルを岩手腎不全研究会と岩手県が共同で作成したことである。毎朝透析施設に電話を入れて情報収集を行い、連絡不能の施設には透析医療物資サプライヤー業者が直接現地に出向いて情報の収集にあたり、最新の情報を各医療施設に提供し、これらの過程を通して情報の統合を図り、透析医療物資の収集と配送に活用した。また、震災の混乱下では、各業者・企業が通常時と同様に別々に収集・備蓄・供給を行うことは不可能であったため、透析に関わる企業・業者で連合を形成して窓口を一元化した。透析物資に関する情報収集と配送の調整を行政から岩手腎不全研究会に一任することを取り付け、更に緊急車両許可と優先給油の確保を行政より連合に取り付けた。このことにより透析施設への物資の供給を迅速に行うことができた。

急性期以後ガソリン不足による通院困難者の問題点が発生し、定点調査では通院困難な透析患者数は600名にのぼった。岩手県腎不全研究会は、各地域に存在する透析施設での透析医療継続維持を目指して各自治体と解決策を模索した。その結果、透析施設近くに避難所を確保した自治体、消防団による患者送迎を実現した自治体、福祉タクシー券を透析患者に配布した自治体、巡回バスの透析患者通院利用を実施した自治体など、地域の事情に即した様々な対応が実現した(図4参照)。

これらの一連の活動が奏功して、透析医療

体制がそれほど悪化することなく、本来の状況にスムーズに回復していくことに寄与したと考えられる。上記事業実現にあたり、透析施設職員、県庁職員、市町村職員、岩手腎不全研究会のみならず、医療品サプライヤー業者の多大な貢献があった。

6) 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 追跡調査および死亡状況について

(岩手医科大学医学部 講師 小野田敏行)

1. コホート対象者の生死の確認

平成14年に登録調査を実施した二戸地域では平成18年、21年および22年、平成15～16年に登録調査を実施した宮古地域、平成16年に登録調査を実施した久慈地域はそれぞれ平成19年および21年に、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。在籍が確認できた例では閲覧した台帳の作成日を生死の最終確認日とした。在籍が確認できなかった例では除票を請求し、死亡の場合には死亡日付を確認して追跡終了とした。転出の場合には転出日付および転出先住所を確認し、転出先がコホート研究対象の市町村の場合には観察継続、研究対象外の地域の場合には追跡終了とした。追跡終了の場合は追跡終了の日付、追跡継続の場合は照会日または閲覧した台帳の作成日を生死の最終確認日とした。

2. コホート対象者の脳卒中罹患の確認

コホートの全対象者における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²⁵⁾による登録情報を用いて行った。

登録情報との照合を行う前に、登録の悉皆性を確保するため、コホート研究開始時期から

の基幹病院の脳外科および神経内科の全入院診療録の閲覧を行った。閲覧は、本作業の方法について研究担当医師による指導を受けた看護師(リサーチナース)が各医療機関に出張して行い、既登録と確認できなかった全ての脳卒中例について、登録票を新規に作成して岩手県医師会地域脳卒中登録室に送付した。送付された登録票は一般の登録票と同様に、登録室において重複の確認を行ったうえでデータベースに登録した。

以上の手順を実施したうえで同登録事業の規程に則って資料利用の審査と承認を受け、照合作業を登録室に依頼して実施した。照合作業は登録室と協議して照合用プログラムを作成して登録室のPC上で行った。コホート研究参加者リストと脳卒中登録リストとを照合し、照合用キー(生年月日、性別、カナ氏名)が全て一致した場合、コホート参加者の脳卒中罹患例とした。また、一定以上の情報が合致した場合、コホート研究参加者情報及び脳卒中登録者情報を画面上に表示させ、住所情報などを参照して同一例か否かを判定した。

以上の手続きによりコホート参加者と判断された者の脳卒中の臨床診断、発症、初診、入院の年月日および転帰などの情報について交付を受けてコホート集団の追跡用データベースに組み入れた。

3. コホート対象者の心疾患罹患の確認

岩手県北地域および沿岸地域の心疾患発症状況を明らかにするため、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、作成した規約に則って心筋梗塞と急性死および心不全(ただし、心不全は宮古保健医療圏を除く)の全数発症登録の実施を開始し

た。登録は診療した医師がWHO MONICA診断基準に²⁶⁾基づく心筋梗塞の登録票またはフラミンガム研究基準²⁷⁾による心不全の診断基準に従った登録票に記載し、岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座内のデータ管理室に送付することによって行っている²⁸⁾²⁹⁾。本登録事業についても研究担当医師およびリサーチナースが対象地域の悉皆的な入院診療録の確認を出張して行い、登録例と確認できなかった全ての心筋梗塞および心不全例について登録票を新規に作成してデータ管理室に送付し、重複確認を行った上でデータベースに登録した。以上の手順を行った上で、協議会の規約に則ってデータ管理室のPC上で脳卒中登録情報との照合と同様の作業を行ってコホート参加者の心疾患の罹患を同定し、心疾患の臨床診断、発症、初診、入院の年月日および転帰などの情報について交付を受けてコホート集団の追跡用データベースに組み入れた。

4. コホート対象者の介護保険認定の確認

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各発症登録情報との照合と同様の手順にて順次実施し、コホート対象者の介護保険認定情報の確認を行った。対象者が要介護認定を受けていた場合は認定年月日、認定結果、一次判定結果および認定調査項目の各結果の交付を受け、複数の認定結果のある場合は交付順にコホート集団の追跡データベースに組み入れた。

5. コホート対象者の末期腎不全罹患の確認

平成22年より開始された岩手県末期腎不全患者登録事業により登録された患者情報との照合を同登録事業の規程に従い、地域脳卒

中登録等との照合と同様の手法を用いてコホート参加者の末期腎不全罹患患者との照合を現在実施中である。罹患が判明した患者の腎不全原因疾患、治療内容、透析導入日、合併症について交付を受け次第、コホート集団の追跡データベースに新たに組み込む予定としている。

平成 22 年度は全対象者について住民情報による死亡の確認を行ったが、本年度は東日本大震災の発災のため、二戸保健医療圏のみ住民情報による追跡を行った。各保健医療圏での要介護認定状況は現在確認作業中である。また、脳卒中および心疾患の発症状況については、地域疾患発症登録を実施する団体と連携して対象地域での悉皆登録を継続的に実施しているところである。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保健医療圏別に死亡および転出等の状況について示した。

本研究は岩手県北地域および沿岸地域において大規模に行うコホート研究であるが、このうち宮古保健医療圏および久慈保健医療圏の沿岸が東日本大震災による大津波災害を受けた。謹んで哀悼の意を表するとともに、災害によるコホート集団への負荷量とその影響について今後検討を進めて被災地の健康確保に寄与したい。

7) 慢性腎臓病該当者の死亡リスク・循環器疾患罹患リスク・末期腎不全発症リスク・介護認定リスク・医療費過剰支出の定量的評価 (岩手医科大学医学部 講師 大澤正樹)

慢性腎臓病のステージ分類は 2002 年に公表された K/DOQI ガイドラインに基づいて行われ、日本では 2009 年に公表されたばかりの日本人 MDRD の推算式を用いて慢性腎臓病の

ステージ分類を行うのが現在の主流である。この厚生労働科学研究補助-腎疾患対策研究事業(藤岡班研究)が開始された平成 21 年(2009 年)当時は、まだ MDRD の日本人推算式が発表されたばかりであり、CKD-EPI の推算式は開発されていなかった。しかし、2007 年に公表された最新の MDRD 推算式に関して、GFR 実測値が $60\text{ml}/1.73\text{m}^2$ 以上の対象者では、実測値と推計値との乖離が大きいこと^{7)~9)}、2009 年に Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)が開発した新しい推算式は従来の MDRD 推算式より実測値に近いことが証明された¹⁰⁾。これを受けて、堀尾らは CKD-EPI 推算式日本人修正式を開発した¹¹⁾。本報告書では、大きく変わってきている慢性腎臓病を取り扱う環境に配慮し、新旧 2 種類の推算式を用いての CKD ステージ分類の一致度検定を行った。さらに両方の推算式を用いた CKD ステージ分類で縦断解析を行った。その上で、新しい推算式をもとに推算 GFR が $60\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ 未満またはアルブミン尿陽性のどちらかを有する対象者を慢性腎臓病と定義しなおして慢性腎臓病の予後への影響力を定量的に評価した。

本研究成果をまとめると、CKD-EPI 推算式による推計値と MDRD 推算式による推計値の相関ならびに一致度を検定すると、両者の一致度は決して高くはないこと(表 4)。集団を構成する対象者の年齢構成により、二つの推算式は GFR 推計値を大きく違って評価すること(表 5)。MDRD 推算式を用いると CKD 有病率は 12.7%であったのに対し、CKD-EPI 推算式を用いるとわずかに 6.5%まで減ってしまったこと(図 5)。CKE-EPI 推算式で評価したステージ分類では、ステージが上がるほど死亡率が急峻に上昇し、MDRD では上昇がおだやかで

あること(表 6)。CKD-EPI 推算式を用いた場合には、ステージ 3a からの有意な死亡リスク上昇が観察されるとともに、ステージ1の死亡リスクが明らかに上昇すること。心筋梗塞罹患リスクはステージ 3a で約 2 倍上昇していたが、脳卒中罹患の有意なリスク上昇はなかったこと。末期腎不全発症リスクはステージ 3 以降で指数関数的なリスク上昇がみられたこと(表 7)。CKD-EPI 推算式で評価した推算 GFR60 ml/min/1.73 m² 未満またはアルブミン尿陽性を CKD ありと定義すると、CKD は死亡リスクを 1.4 倍、心筋梗塞罹患リスクを 1.7 倍、脳卒中罹患リスクを 2.0 倍高めていた。医療費支出は CKD により1か月あたり7,000 円過剰に支出していた。要介護認定については明らかなるリスク上昇は観察されなかった(表 8)。

これらの知見は今まで日本では明らかにされていなかった知見であり、CKD が日本人一般住民の予後に及ぼす影響を評価した数少ない貴重な資料となると考えられた。上記疫学的エビデンスが今後の CKD 対策に生かされることが期待される。

8) 行政資料の連結によって疫学研究を実施している先行研究事例の視察 (岩手医科大学医学部 講師 大澤正樹)

本研究事業では、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を目的としている²¹⁾²²⁾。つまり、行政や公的機関の保管する住民の保健や健康に関するデータと、死亡や病気発症といったデータとのリンケージを行って、大規模な疫学研究資料を作成することを目指し

ている。このためには、本人からの同意を得ずに、公的資料を利用して、疫学研究用のデータセットを構築する必要があり、個人情報を十分に保護した上で匿名化作業を実施して、異なったデータ同士の照合作業を可能とする新たなデータベースの構築をしなければならない。地域疾病登録組織がしっかりしている岩手県で、一般住民の健診データと地域疾病登録事業データベースとの照合連結を通して慢性腎臓病が将来の死亡や病気発症にどのように結びつかを企画することは、個人情報取り扱いの問題を抜きにすると、非常に実現可能性の高い事業であると考えられる。しかし、公衆衛生学的な目的であっても健診データを本人の同意なく利用することは、最善の注意を払って実施しなければならない。

本研究事業では、健診で実施した血清クレアチニン値から慢性腎臓病該当者を判別し、死亡データ(人口動態統計)や疾病登録データとの連結照合を通して慢性腎臓病の予後への影響力を定量的に評価することを企画している。先行事例として、行政データと疾病登録データベースとの連結照合を行って、慢性腎臓病と死亡リスク、循環器疾患罹患リスク、末期腎不全罹患リスクを定量的に評価した実績のあるカナダのアルバータ腎臓病ネットワークと、日本で唯一行政が主体となって健診データと死亡データとの連結照合を行って慢性腎臓病の死亡への影響度を評価した茨城県健康研究を視察した。

平成 23 年 4 月 12 日岩手県予防医学協会 腰山誠氏、岩手医科大学丹野高三講師、大澤正樹講師がカルガリー大学を訪問し、医学部内科学講座研究室会議室において Turin TC 先生、情報管理士 Chin R 氏から、33 枚のスライドを用いたアルバータ腎臓病ネットワーク