

厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業
 (免疫アレルギー疾患等政策研究事業 (免疫アレルギー疾患政策研究分野))
 総括研究報告書

慢性腎臓病 CKD の診療体制構築と普及・啓発による医療の向上に関する研究
 研究代表者 柏原 直樹 川崎医科大学教授

研究要旨

平成 29 年より開始される厚生労働省「腎疾患対策検討会」での協議及び報告書作成に資するべく、腎疾患深
 診療の現状のとりまとめを実施した。CKD 対策における、①普及啓発、②地域における医療提供体制の整備、
 ③診療水準の向上、④人材育成、⑤研究開発の推進の 5 本柱について、過去 10 年間の取り組み評価、課題抽
 出を行った。抽出課題に基づき、検討会において今後の取り組みについての方向性が示される予定である。

A. 研究目的

平成 29 年より厚生労働省「腎疾患対策検討会」
 が開催され、平成 30 年には報告書が作成される予
 定となっている。本検討会では、CKD 対策における、
 ①普及啓発、②地域における医療提供体制の整備、
 ③診療水準の向上、④人材育成、⑤研究開発の推
 進の 5 本柱について、過去 10 年間の取り組み評価、
 課題抽出がなされ、これに基づき、今後の取り組
 みについての方向性が示される予定である。

本研究では、腎疾患対策検討会での検討に資す
 るべく、実質的には作業部会として資料収集、分
 析、課題抽出、とりまとめを行う。

具体的には、上記の 5 本柱について、1)現状の
 とりまとめ 2)課題抽出、棚卸し 3) 今後の方向性
 について、協議し提案する。

B. 研究方法

課題毎に研究分担を割り振り、研究協力者と研
 究チームを組み、研究を進めた。実施にあたって
 は、一般社団法人日本腎臓学会（理事長：柏原直
 樹）と緊密な連携の元で研究事業を実施した。ま
 ず、腎疾患の現状をとりまとめ、共有した
 1) CKD対策の普及啓発、2) 各地におけるかかり
 つけ医、専門医、行政による連携体制の構築、3)
 診療水準向上、4) 人材育成、5) 研究開発の推進
 である。

C. 研究結果

1) 腎疾患の現状のまとめ

末期腎不全患者は一方向性に増加の一途をたど
 っていると認識されることが多い。年齢調整毎に解
 析すると、年齢調整透析導入比率は経年的に減少
 していることが判明した。



特に女性は、80歳未満のすべての年齢層で、透析
 導入は減少している。

年齢階級別透析導入率2005-2015年(女性)



一方で、CKDは心血管死亡に対して、喫煙、糖
 尿病以上に危険度が高いことが、判明した。

CKD (蛋白尿・腎機能低下) の心血管死亡への影響

～厚労研(彦辺班)データ(241,422人)における2008年から5年間の前向き追跡研究～
 多変量Cox比例ハザードモデル：年齢、性、BMI、併存症(糖尿病、高血圧、脂質異常症)、既往症(脳卒中、心筋梗塞、
 腎疾患)、飲酒、喫煙、運動状況、CKD(蛋白尿1+以上またはeGFR<60)

因子	頻度(%)	補正ハザード 比	95%信頼区 間	P 値	奇与危険 割合(%)	人口奇与 危険割合 (%)
喫煙	13.5%	1.55	1.20-2.00	0.001	35.5%	4.8%
糖尿病	11.7%	1.83	1.42-2.33	<0.001	45.4%	5.3%
高血圧	44.3%	2.49	1.96-3.16	<0.001	59.8%	26.5%
CKD	20.4%	2.04	1.64-2.53	<0.001	51.0%	10.4%

奇与危険割合：当該群における死亡に当該因子が影響している割合(例：喫煙者の中で喫煙が心血管死亡に影響する割合)
 人口奇与危険割合：集団全体における死亡に当該因子が影響している割合(例：集団全体で喫煙が心血管死亡に影響する割合)

以上より以下が明らかとなった。

- ①年齢調整後の透析導入患者数は減少している。
- ②CKD患者においては、循環器系疾患の発症リス
 クは非常に高く、より多くの死亡に関連している。
- ③糖尿病性腎症対策のみならず、生活習慣病対策
 や難病対策との連携が必要である。

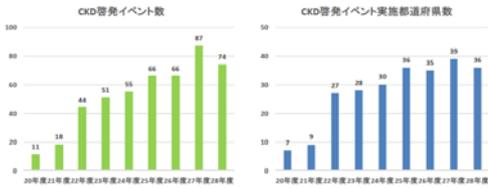
2) 普及啓発

(1) 現状

厚生労働省「慢性腎臓病特別推進事業」として、
 あるいは慢性腎臓対策協議会が主催するCKDの普
 及啓発事業が、全国で開催されており、開催都道
 府県の数は次第に増加している。しかしながら、
 未だ一度も開催されていない地域が存在すること
 も判明した。

地域の医療資源に応じて、全国展開を加速する
 必要がある。

一般市民に向けた腎疾患啓発活動実績
日本慢性腎臓病対策協議会と連携した慢性腎臓病
(CKD)啓発イベント



- ①地域により差はあるものの、実施件数は増加しているが、全体像は把握されていない。
 - ②市民やメディカルスタッフを含む医療関係者だけでなく、行政への普及も進みつつある。
 - ③開催場所、対象者、活動内容等は主催者の判断に任されているケースが多い。
- (2) 課題
- ①地域事情に応じて(都市型、農村型等)、好事例をさらに広げる必要がある。
 - ②地域の実情に応じて、より効果的・効率的な普及啓発活動が必要である。
 - ③対象に応じた普及啓発内容の指針が存在しない。
 - ④活動の効果の評価がなされていない。

3) 地域における医療提供体制の整備

(1) 現状

各地の事例が検討され、特に熊本市の事例が好事例として抽出された。

- 新規透析導入者 295人(H21) → 243人(H28)
- 導入平均年齢 66.74歳(H21) → 69.15歳(H28)



- ① かかりつけ医と専門医等との連携等により、適切なCKDの診療を行なった結果、透析導入患者を減少させている地域(熊本市等)がある。
- ②専門医等への紹介基準は、原疾患を問わない基準であることから、糖尿病対策にとどまらず腎硬化症や難病も含めたCKD対策とすることができる。
- ③平成30年度からの特定健診の項目変更により、CKDとして受診勧奨されるケースが増加する可能性がある。

(2) 課題

- ①日本腎臓学会が作成しているかかりつけ医と専門医等への紹介基準、および、健診からかかりつけ医への受診勧奨基準の普及が必要である。
- ②各地において紹介先の周知が必要である。
- ③専門医療機関が不足しているなど、地域の実情に応じた対策が必要である。
- ④好事例を定式化し、経験を共有する必要がある。
- ⑤行政とのさらなる連携が必要である。
- ⑥上記を可能にするために、各地に「司令塔」となるキーパーソンを配置する必要がある。

4) 診療水準の向上

(1) 現状

ガイドライン、かかりつけ医から専門医への紹介基準が作成されているが、その普及は十分でない。また健診における検尿異常に基づく、かかりつけ医への受診勧奨も十分でないことが示された。

健診からかかりつけ医への紹介基準

尿蛋白に関するフィードバック文例集
尿血濃クレアチニンを測定していない場合に適用していただく。

【健診判定と対応の分類】

健診判定	尿蛋白(+/-2+3+4)	対応
異常	尿蛋白 陽性(+/-2+3+4)	① すぐに医療機関の受診を
正常	尿蛋白 弱陽性(+/-)	② 尿検査の再受診を促す。翌年の特定健診で尿血濃クレアチニンを測定している場合は、医療機関受診を
	尿蛋白 陰性(-)	③ 今年も継続して健診を受診を

尿蛋白及び血清クレアチニンに関するフィードバック文例集
尿血濃クレアチニンを測定している場合に適用していただく。

【健診判定と対応の分類】

健診判定	尿蛋白(-)	尿蛋白(+/-)	尿蛋白(+/-以上)
異常	eGFR<45	① すぐに医療機関の受診を	② 尿検査の再受診を促す。翌年の特定健診で尿血濃クレアチニンを測定している場合は、医療機関受診を
正常	45≤eGFR<60	③ 尿検査の再受診を促す。翌年の特定健診で尿血濃クレアチニンを測定している場合は、医療機関受診を	④ 今年も継続して健診を受診を
	60≤eGFR	⑤ 今年も継続して健診を受診を	

かかりつけ医の専門分野間の比較:CKDの概念の理解、CKDガイドブックの利用、CKDガイドラインの変更の理解

専門分野	n	CKDという概念についての理解		CKD診療ガイドの所持、活用		CKD診療ガイドに関するCKD診療分野の理解			
		概ね知っている	詳しく知っている	所有している	活用している	知らない	把握していない		
一般内科	2013	69.3*	28.7	14.1	45.9	56.1	10.5	53.1	36.1
腎臓科	276	85.3*	82.6*	1.1*	17.8*	60.8*	1.1*	15.2*	83.7*
循環器科	528	62.9*	36.3*	8.6*	46.4*	44.3*	5.9*	52.3*	41.8*
糖尿病・内分泌科	288	54.2*	43.7*	5.9*	38.1*	35.6*	5.9*	39.9*	54.2*
消化器科	557	74.7*	23.3*	16.3*	53.5*	29.4*	12.0*	58.9*	28.7
呼吸器科	201	75.6	22.9	11.9	56.7	30.3	10.9	59.2	29.4
神経内科	52	73.1	25.0	17.3	50.0	32.7	17.3	46.2	36.5
脳・神経科	22	72.7	27.3	18.2	59.1	22.7	13.6	36.4	50.0
血液内科	24	70.8	29.2	12.5	54.2	33.3	4.2	45.8*	45.8*
膠原病・リウマチ科	35	30.9	45.3	7.3	38.2	34.5	14.3	36.4	49.1
アレルギー科	77	62.3	36.4	7.8	57.1	35.1	10.4	53.2	36.4

数字は%を示す。*は、他の専門分野との間に有意差あり。各地域の回答の差はPearsonのχ²検定で<0.05を有意差ありと判定した。
対象:日本腎臓病対策協議会をはじめとする民間のかかりつけ医内科。方法:2019年12月～2019年12月の間にCKD診療と治療に関するアンケート調査(32項目)を行い、医師の専門分野からCKD診療分野がCKD診療、地域連携に与える影響について比較した。

かかりつけ医におけるCKD診療ガイドの普及・活用は必ずしも十分ではない
日腎誌 2013; 55(8): 1401-1411

かかりつけ医を対象としてCKD診療ガイドが作成されているが、普及は十分ではない。

(2) 課題

- ①ガイドラインの普及が十分ではない。
- ②ガイドライン間で、推奨内容が一部一致していない点がある。また、利用対象が不明瞭である。
- ③健診一かかりつけ医、かかりつけ医一専門医、専門医一専門医連携をさらに強化する必要がある。

4) 人材育成

(1) 現状

腎臓専門医の数は増加傾向であるが、偏在があり、地域によっては、むしろ減少している。特に地方では、かかりつけ医と腎臓専門医との連携が



困難な地域も存在する。専門医以外のかかりつけ医がCKD診療を担当している地域も少なくない。

患者を紹介する腎専門医の存在、腎専門医との個人的関係における地域差も大きいことが判明した。

地域(n)	腎専門医の有無*			腎専門医との関係*		
	いない	1人いる	複数いる	直接は知らない	顔は知っている	頻繁に会い
全国(2287)	5.4	28.3	62.2	23.0	37.3	36.6
北海道(66)	6.1	42.4	47.0	34.8	27.3	36.4
東北(178)	9.6	30.3	55.6	20.8	38.8	37.6
関東(581)	5.2	26.5	63.0	28.2	35.8	32.2
甲信越(61)	6.6	21.3	72.1	14.8	37.7	45.9
北陸(169)	1.8	23.7	69.2	9.5	33.1	53.3
中部東海(219)	3.7	31.5	61.2	22.8	36.1	37.9
近畿(426)	7.0	31.0	59.4	26.5	37.1	32.6
中国(159)	4.4	30.8	59.7	17.0	34.6	46.5
四国(75)	12.0	20.0	64.0	28.0	48.0	22.7
九州(310)	2.3	27.7	66.1	18.7	44.5	34.5
沖縄(17)	5.9	11.8	82.4	5.9	41.2	52.9

平成30年から腎臓病療養指導士制度が設立され、約750名の療養指導士が誕生することが想定されている。

(2) 課題

- ①腎臓専門医の不足と偏在・地域格差が存在する。
- ②腎臓専門医以外の専門医やかかりつけ医と、腎臓専門医との連携が必要である。
- ③管理栄養士などメディカルスタッフとの連携も重要である。

5) 研究開発の推進

課題：

- ①腎領域には複数のデータベースが存在するが、相互の連携、および、他領域との連携がまだ不十分である。
- ②臨床試験のための基盤整備のため、適切なエンドポイントの検討などに取り掛かったが、今後、国際共同試験を含め、更に整備していくべき点が多い。
- ③一部の腎臓病では治療が開発された。しかし、大半の腎臓病では対症療法が主で、病態解明に基づく新規治療薬の開発が進んでいない。また、病態解明のために行われた基礎研究の知見が、治療薬開発のために実装されていない。

E. 結論

普及啓発の一層の推進、各地における診療連携体制の構築、地域の司令塔となるキーパースンの配置が急がれる。またCKD対策の進捗管理、PDCAサイクルを駆動する全国レベル司令塔の構築も重要な課題である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1.Yamamoto R, Imai E, Maruyama S et al: Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan nephrotic syndrome cohort study. Clin Exp Nephrol. 2018 Apr 20. doi: 10.1007/s10157-018-1579-x. [Epub ahead of print]

2.Wang J, Zhang L, Tang SC, Kashihara N, Kim YS, Togtokh A, Yang CW, Zhao MH; ISN North and East Asia Regional Board. Disease burden and challenges of chronic kidney disease in North and East Asia. Kidney Int. 2018 doi: 10.1016/j.kint.2017.12.022.

3.Kashihara N, Nangaku M, Ito S, Nishiyam

a A, Harris D. The Sendai declaration for the eradication of kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2018 Feb;22(1):1-2.

4.Uchida A, Kidokoro K, Sogawa Y, Itano S, Nagasu H, Satoh M, Sasaki T, Kashihara N. 5-aminolevulinic acid exerts renoprotective effect via Nrf2 activation in murine rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. Nephrology (Carlton). 2017 Oct 25. doi: 10.1111/nep.13189. [Epub ahead of print]

5.Kanda E, Usui T, Kashihara N, Iseki C, Iseki K, Nangaku M. Importance of glomerular filtration rate change as surrogate endpoint for the future incidence of end-stage renal disease in general Japanese population: community-based cohort study. Clin Exp Nephrol. 2018 Apr;22(2):318-327.

6.Sogawa Y, Nagasu H, Iwase S, Ihoriya C, Itano S, Uchida A, Kidokoro K, Taniguchi S, Takahashi M, Satoh M, Sasaki T, Suzuki T, Yamamoto M, Horng T, Kashihara N. Infiltration of M1, but not M2, macrophages is impaired after unilateral ureter obstruction in Nrf2-deficient mice. Sci Rep. 2017 Aug 18;7(1):8801.

7.Hoshino J, Nagai K, Kai H, Saito C, Ito Y, Asahi K, Kondo M, Iseki K, Iseki C, Okada H, Kashihara N, Narita I, Wada T, Combe C, Pisoni RL, Robinson BM, Yamagata K. A nationwide prospective cohort study of patients with advanced chronic kidney disease in Japan: The Reach-J CKD cohort study. Clin Exp Nephrol. 2018 Apr;22(2):309-317.

8.Usui T, Kanda E, Iseki C, Iseki K, Kashihara N, Nangaku M. Observation period for changes in proteinuria and risk prediction of end-stage renal disease in general population. Nephrology (Carlton). 2017 Jun 20. doi: 10.1111/nep.13093. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

健康危険情報

なし