

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
総括研究報告書

Post-corona/with-corona時代における持続可能な腎臓病診療・療養の  
堅牢な体制構築

研究代表者 柏原直樹 川崎医科大学 教授

研究要旨

COVID-19 に対する有効なワクチン、治療薬が開発・普及するまでの Post-corona/with-corona 時代において腎臓病診療が遅滞なく全国で継続される体制の構築が必要となる。そのため、最新のエビデンスに基づき「腎臓病診療における新型コロナウイルス感染症対応診療指針・ガイド」を作成し、透析患者の生活習慣管理、運動療法の持続を可能にする体制を構築した。また、これまで透析施設ごとに取り組みされてきた感染対策が施設内クラスター発生の防止に有用であるのかどうか、さらに高齢透析患者の身体活動量について検証した。さらに、COVID-19 感染拡大が腎疾患・高血圧患者の診療および療養に与えた影響について腎臓専門医を対象に実態調査を行った。本調査によって、腎臓専門医の多くがCKD診療に従事する傍ら COVID-19 の診療にも尽力している実態が明らかになった。最後に国内第1波期間における COVID-19 感染患者のカルテ調査後ろ向き多施設共同観察研究を行った。本研究の結果、高齢、高血圧、慢性腎臓病、糖尿病患者においては、新型コロナウイルス感染症重症化（重症肺炎）のリスクが増加していると考えられた。特に高血圧患者においては、主要評価項目、副次評価項目、重症肺炎、及び腎臓関連評価項目が非高血圧患者に比較して有意な悪化が認められた。また、高血圧患者を対象としたサブ解析では、レニン-アンジオテンシン系阻害薬服用患者における新型コロナウイルス感染症重症化関連指標の有意な悪化は認められなかった。

研究分担者

南学正臣 東京大学 教授  
猪阪善隆 大阪大学 教授  
岡田浩一 埼玉医科大学 教授  
横尾 隆 東京慈恵会医科大学 教授  
田村功一 横浜市立大学 教授

A. 研究目的

新型コロナウイルスに対する有効なワクチン、治療薬が開発・普及するまでの Post-corona/with-corona 時代においても、腎臓病診療が遅滞なく全国で継続される体制の構築が必要となる。そのため、最新のエビデンスに基づき「腎臓病診療における新型コロナウイルス感染症対応診療指針・ガイド」を作成し、透析患者の生活習慣管理、運動療法の持続を可能にする体制を構築する。腎臓病の重症化を阻止し国民の健康福祉に貢献することが本研究の目的である。

B. 研究方法

- ・国内外の論文および成書を精読し、腎臓病患者に対する有効な感染予防・重症化抑制策およびCOVID-19に伴う急性腎障害KI) についての知見をまとめる。
- ・透析患者に対するアンケート調査を行い、透析患者の身体活動量との相関性を評価する。
- ・全国77名腎臓病協会幹事役員を対象とし、COVID-19感染流行下の腎疾患・高血圧患者の診療および療養の実態に関するアンケートを実施し回答を集計する。
- ・COVID-19感染拡大によるCKDの病態・重症度変化、

診療実態変化を評価した。慈恵医科大学病院外来通院中の非透析CKD患者325名（stage G1- G4）、平均年来 58.5歳、女性37.5%、男性80.6%を対象に解析した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護の観点から、アンケート調査は無記名により行い、個人の識別ができないように配慮する。したがって、研究対象者には不利益は生じず、倫理面に問題はないと考えられる。

・新型コロナウイルス感染症と診断された患者を対象としてカルテ調査後ろ向き多施設共同観察研究を行う。

（倫理面への配慮）

本多施設共同観察研究は「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

C. 研究結果

最新のエビデンスに基づき「腎臓病診療における新型コロナウイルス感染症対応診療指針・ガイド」を作成し、透析患者の生活習慣管理、運動療法の持続を可能にする体制を構築することができた。

また、透析患者は死亡リスクが高いことが報告されている。糖尿病や高血圧、高齢というリスク因子は COVID-19 感染症重症化と密接に関わっており、これらリスク因子を多く抱える透析患者や腎移植患者はハイリスク群と考えられている。透析施設の患者を対象に行った抗体検査では、不顕性感染が認められた施設において、他の患者やスタッフへの感染は認められなかった。一方、多くの

透析患者は COVID-19 に恐れを感じており、歩行数や運動量など身体活動量の減少が認められた。

COVID-19感染拡大が腎疾患・高血圧患者の診療および療養に与えた影響について腎臓専門医を対象に実態調査の結果、腎臓専門医の多くがCKD診療に従事する傍らCOVID-19の診療にも尽力している実態が明らかになった。

国内第1波期間における COVID-19 感染患者のカルテ調査後ろ向き多施設共同観察研究の結果、高齢、高血圧、慢性腎臓病、糖尿病患者においては、新型コロナウイルス感染症重症化（重症肺炎）のリスクが増加していると考えられた。特に高血圧患者においては、主要評価項目、副次評価項目、重症肺炎、及び腎臓関連評価項目が非高血圧患者に比較して有意な悪化が認められた。また、高血圧患者を対象としたサブ解析では、レニン-アンジオテンシン系阻害薬服用患者における新型コロナウイルス感染症重症化関連指標の有意な悪化は認められなかった。

COVID-19 感染拡大後に、CKD 患者のタンパク排泄量はむしろ減少した。患者の体重、血圧、タンパク摂取量に有意な変化を認めなかった。多変量解析では、尿中 NaCl 排泄量の減少が尿タンパク排泄量低下と関連していることが示された。

#### D. 考察

有効なワクチン、治療薬が開発・普及するまでの Post-corona/with-corona時代において腎臓病診療が遅滞なく全国で継続される体制の構築が必要となる。保存期腎不全、透析期のそれぞれに適した感染予防策・重症化抑制策を示すことは、良質な腎臓病診療を提供する上で非常に重要であると考えられた。

また、不顕性感染が認められた透析施設において、他の患者やスタッフへの感染は認められなかった。すなわち、しっかりと感染対策が行われていれば、陽性患者であっても他の患者やスタッフに感染しないことが示唆された。一方、透析患者は COVID-19 に恐れを感じており、歩行数や運動量など身体活動量の減少が認められており、COVID-19 感染による重症化とは別に、サルコペニア・フレイルなど筋力低下による生命予後の悪化をきたす恐れがある。今後、運動指導等の介入が期待される。

国内COVID-19第1波期間における多施設共同の後ろ向きコホート解析の結果、高齢、高血圧、慢性腎臓病、糖尿病においては、新型コロナウイルス感染症重症化のリスクが有意に増加していることが示されており、中でも高血圧患者においては、新型コロナウイルス感染症の重症化に加えて腎障害の合併リスクが増加していることも明らかになった。さ

らに高血圧患者においては、レニン-アンジオテンシン系阻害薬は新型コロナウイルス感染症の重症化に悪影響を及ぼさないことも明らかにされたため、従来の適応に沿った使用を継続することが重要である。

また、腎臓専門医の多くがCKD診療に従事する傍らCOVID-19の診療にも尽力している実態が明らかになった。この調査結果より、COVID-19流行環境下においても持続可能なCKD診療を実行していくうえで解決すべき多くの課題があることも明らかになった。

COVID-19感染拡大状況においてもレニン・アンジオテンシン系阻害薬を含む腎臓病の標準治療の継続、減塩食を中心とした食事療法の継続が重要であることが明らかとなった。

#### E. 結論

今回の研究において、「腎臓病診療における新型コロナウイルス感染症対応診療指針・ガイド」を作成し、透析患者の生活習慣管理、運動療法の持続を可能にする体制を構築した。

さらに、透析患者に対するアンケート調査の結果や腎臓病専門医へのアンケート調査結果ならびに国内第1波期間におけるCOVID-19感染患者のカルテ調査後ろ向き多施設共同観察研究の結果から得られた情報をもとに、安全かつ効果的なCKD患者の診療と療養を可能とするエビデンスに基づいた診療指針が策定されることが期待される。

#### F. 健康危険情報

無し

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 坪井伸夫, 伊藤孝史, 田村功一, 猪阪善隆, 岡田浩一, 南学正臣, 柏原直樹, 横尾隆. COVID-19 流行環境下における慢性腎臓病診療及び受療行動変化の実態調査. 日本腎臓学会誌. 2021 刊行予定

2) Nobuo Tsuboi, Takaya Sasaki, Naoki Kashiha, Takashi Yokoo, Proteinuria changes in kidney disease patients with clinical remission during the COVID-19 pandemic, PLoS One. 2021; 16(4):

##### 2. 学会発表

無し

#### H. 知的財産権の出願・登録情報（予定を含む）

##### 1. 特許取得

無し

##### 2. 実用新案登録

無し

##### 3. その他

無し