

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

腎臓病・透析患者における COVID-19 対策の全国調査
および易感染性・重症化因子の後方視的解析

研究代表者 南学 正臣 東京大学医学部附属病院 教授

研究要旨 2020 年初頭より世界的に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が蔓延した中で、それぞれの腎臓内科・透析施設が感染予防対策等を強化し、腎臓病診療・透析診療・COVID-19 診療を継続してきた。本研究では、COVID-19 下における腎臓病患者（血液透析患者などの末期腎不全患者を含む）の診療体制・感染予防対策について、①日本腎臓学会認定教育施設 704 施設、②日本透析医会・日本透析医学会会員施設 計 4,198 施設を対象とした 2 つの大規模全国アンケート調査を実施し、いくつかの問題点（腎臓内科施設：診療間隔の延長・電話/オンライン診療実施に伴う不都合、収益悪化、透析施設：一部の感染予防対策の低い実施率、個室隔離可能施設の少なさ等）が浮き彫りとなった。また、①の調査の一部として COVID-19 罹患慢性腎不全（CKD）患者の治療内容及び転帰を調査し、本邦における COVID-19 罹患 CKD 患者の死亡率は 9.2%であった。さらに、既に実施されていた「透析患者における COVID-19 調査」の追加調査を行い、年齢および全身状態や栄養状態の不良が透析患者における COVID-19 重症化危険因子として示唆された。これらの結果は速やかに学会ホームページ上に公開し、全国の施設への情報共有を図った。

【研究代表者】

南学 正臣：東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科 教授

【研究分担者】

菊地 勘：医療法人社団豊済会 下落合クリニック 理事長/院長

安藤 亮一：清湘会記念病院 腎臓内科 副院長

篠田 俊雄：つくば国際大学医療 医療保健学部 医療技術学科 教授/学科長

竜崎 崇和：東京都済生会中央病院 腎臓内科 副院長

中元 秀友：埼玉医科大学病院 総合診療内科 教授

酒井 謙：東邦大学 医学部 教授

花房 規男：東京女子医科大学 血液浄化療法科 准教授

柏原 直樹：川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学 教授

菅原 有佳：東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科 特任助教

岩上 将夫：筑波大学 医学部医療系 ヘルスサービスリサーチ分野 助教

【研究協力者】

吉田 瑠子：東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科 特任研究員

A. 研究目的

2020 年初頭より世界的に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が蔓延した中でも、慢性腎臓病（CKD）等により腎臓内科通院中の患者においては週～月の単位で定期的に来院する必要があり、また血液透析患者においては週 3 回来院し治療を受ける必要があった。これらの患者に対する診療をつつがなく継続するために、各施設はそれぞれ感染予防対策等を強化してきたが、その全国的な実態については明らかではなく、施設間の格差がある可能性があった。

また、腎臓病患者（血液透析等の末期腎不全患者含む）における COVID-19 重症化リスクについても、日本人集団での検討は未だなされていなかった。腎臓病患者の高齢化や、その高血圧・糖尿病といった原疾患の影響から、重症化する可能性が高いと考えられる一方で、腎臓病患者の免疫抑制状態がサイトカインストームを抑える可能性、血液透析における抗凝固薬の使用が COVID-19 による過凝固状態を抑制する可能性も考慮された。

これらのことから、本研究では COVID-19 蔓延下における腎臓病患者の診療体制・感染予防対策を全国的に調査し、その結果から課題抽出を行い今後の望ましい医療提供体制提示へのエビデンスとすることを目的とした。また、施設レベルで COVID-19 罹患 CKD 患者の治療内容や転帰を調査するとともに、既に日本透析医会・日本透析医学会で行われている「透析患者における COVID-19 調査」に登録された症例に対し、検査値・居住形態・通院方法などについて追加調査を行い、これまでの調査結果と合わせて重症化因子の解析を行うことを目的とした。

B. 研究方法

(i) 腎臓病患者の COVID-19 予防・診療体制調査

日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会合同の新型コロナウイルス感染対策合同委員会にて COVID-19 蔓延下における腎臓病患者の診療体制・感染予防対策の論点を整理した上で、その内容に基づき以下の 5 カテゴリーについてアンケート調査内容を設定した：1. 施設の特徴、2. 感染予防対策の実施状況、3. COVID-19 の診療への影響、4. COVID-19 罹患慢性腎臓病（CKD）患者の診療経験・治療経験、5. COVID-19 の院内感染の経験。

全国の日本腎臓学会認定教育施設（704 施設）を対象とし、調査票の郵送での送付、また日本腎臓学会からのメールによる回答依頼を行った。回答は 1 施設から 1 回答に限定し、ウェブフォームあるいは FAX により可能とした。回答期間は 2020 年 10 月 20 日～同年 11 月 16 日までとした。

(ii) 透析患者の COVID-19 予防・診療体制調査

(i) と同様、日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会の新型コロナウイルス感染対策合同委員会にて整理された内容に基づき、以下の 5 カテゴリーについてアンケート調査内容を設定した：1. 施設の特徴、2. 感染予防対策の実施状況、3. 個人防護具の不足経験、4. 隔離方策の実施可能状況、5. COVID-19 の院内感染の経験。

感染予防対策については、「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン 5 訂版」中の“感染予防からみた透析診療内容のチェックリスト”に沿って設問した。

日本透析医会会員施設・日本透析医学会会

員施設（計 4,198 施設）を対象とし、調査票の郵送での送付、また日本透析医会・日本透析医学会からのメールによる回答依頼を行った。回答は 1 施設から 1 回答に限定し、ウェブフォームあるいは FAX により可能とした。回答期間は 2020 年 10 月 20 日～同年 11 月 16 日までとした。

(iii) COVID-19 対策の具体策に焦点をあてた 8 施設の調査

上記(i)、(ii)のアンケート調査の末尾に設定した COVID-19 予防対策・診療体制において工夫した点、困った点等を回答する自由記載欄の内容を研究班内で精査し、COVID-19 対策に特に注力されていると思われる 15 施設を抽出した。これらの施設のうち、詳細な調査への参加を承諾した 8 施設について、Zoom を用いたオンライン調査を行った（現地訪問はしなかった）。この際、COVID-19 対策内容についてのプレゼンテーションおよびリアルタイムでの関連施設のウェブカメラでの撮影により、対策の実際を査察した。慶應義塾大学病院感染制御部 高野八百子先生（感染症看護専門看護師）にもご参加いただき、感染制御の専門的見地よりコメントをいただいた。

(iv) 「透析患者における COVID-19 調査」の追加調査（重症化因子の解析）

日本透析医会・日本透析医学会で行われている「透析患者における COVID-19 調査」に 2020 年 8 月 31 日までに登録された 237 症例を対象とし、これらの症例の維持透析施設・COVID-19 診療施設の両方に、郵送で調査票を送付した。この際、オプトアウト文書を同封し、1 ヶ月間の掲示を依頼した。オプトアウトは、日本透析医学会・日本透析医会・日本腎臓学会・東京大学医学部附属病院のホー

ムページ上においても掲示した。掲示が終了したのち、2021 年 1 月 15 日までにウェブフォームあるいは FAX による回答を求めた。追加調査項目としては、検査値、居住形態、通院手段、喫煙歴、エリスロポエチン製剤の投与状況などを設定した。維持透析施設と COVID-19 診療施設の両方から回答があった場合、回答データ数の多い方の回答を採用した。

（倫理面への配慮）

本研究は日本腎臓学会倫理委員会の承認を得ている。(iv)「透析患者における COVID-19 調査」の追加調査（重症化因子の解析）については、日本透析医会、日本透析医学会、日本腎臓学会、東京大学医学部附属病院のホームページ上、また登録症例の診療施設（調査回答施設）の院内掲示またはホームページ上でオプトアウトを行った上で、調査を行った。

C. 研究結果

(i) 腎臓病患者の COVID-19 予防・診療体制調査

対象となる 704 施設中、347 施設より回答が得られた（回答率 49.3%）。

感染予防対策の実施状況については、95.1%と多くの施設が来院時の患者の検温・症状の確認を行っていた一方で、一般診療時における医療スタッフのゴーグル/フェイスシールド着用、ディスポーザブル非透水性ガウン/プラスチックエプロン着用といった項目は、実施率が各 20.2%, 4.9%と低かった。

COVID-19 の診療への影響については、64.0%の施設で外来患者数が減少し、特に 1.7%では 5 割以上と著明な減少を経験した。同様に、50.0%の施設で入院患者数が減少し、

特に 2.3%では 5 割以上の著明な減少を経験した。また、対面の機会を減らすために受診間隔の延長を行った施設は 79.8%、電話診療・オンライン診療を導入した施設は 71.8%と多く認められた。同時に、これらにより不十分な薬剤調整・病状の悪化などの不都合が生じたと報告した施設も一定数存在した。また、収益が悪化したとの報告も認めた。

回答施設においては総計 479 例の COVID-19 罹患 CKD 患者が診療されていた。このうち感染症指定医療機関で診療されていたのが 175 例 (36.5%)、それ以外の施設で診療されていたのが 304 例 (63.5%) であった。施設レベルでの集計であるが、このうち酸素投与を必要としたのは 47.8%、人工呼吸器管理を必要としたのは 16.5%、人工心肺装置 (ECMO) を必要としたのは 2.9% であった。また、死亡率は 9.2% であった (転帰不明 30.3%)。

回答施設の中で 14 施設 (4.0%) が COVID-19 の院内感染を経験していた。院内感染による感染者 (1 施設あたり最大 26 人、中央値 4 人) のうち、39% はスタッフが占めた。

調査結果は日本透析医会、日本透析医学会、日本腎臓学会ホームページ上で公表した。

(ii) 透析患者の COVID-19 予防・診療体制調査

対象となる 4,198 施設中、2,227 施設より回答が得られた (回答率 53.0%)。

まず、感染予防対策についての設問の際に参照した「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン 5 訂版」の認知率 (ガイドラインの存在を知っている)、既読率 (ガイドラインを既に読んだ) を調査したところ、それぞれ 95.3%、91.3% と非常に高かった。具体的な感染予防対策については、スタッフの体調管理・入室前の患

者状態の確認・穿刺/抜針時の感染防護具着用状況・高頻度接触部位の消毒などについての項目では、COVID-19 流行前に比較して COVID-19 流行後では有意に実施率の改善を認めた。しかしながら、穿刺/抜針時のディスポーザブル非透水性ガウンあるいはプラスチックエプロンの着用、ゴーグルあるいはフェイスシールドの着用、リネンの患者毎の交換といった項目は、COVID-19 流行後においても 66.1%、74.0%、34.4% 程度の実施率にとどまった。ベッド間隔が、推奨されている 1m 以上を満たす施設は COVID-19 流行後においても 31.4% と少なかった。

个人防护具については、特にマスクや手指消毒用アルコールについては半数以上の施設で不足するような顕著な状況であったことがわかった (マスク: 1 ヶ月未満の不足が 27.7%、1 ヶ月以上の不足が 39.5% (計 67.2%)、手指消毒用アルコール: 1 ヶ月未満の不足が 30.9%、1 ヶ月以上の不足が 25.8% (計 56.7%))。

隔離方策の実施については、パーティションなどを用いた空間的隔離については 93.9% が可能と答えたのに対し、個室隔離が可能であると答えたのは 52.7% のみであった。その他、時間的隔離可能と回答したのは 91.2%、スタッフを分けることが可能と回答したのは 75.4% であった。31 施設 (1.4%) はこれらの 4 つの隔離方策のいずれも実施不能と回答した。COVID-19 罹患透析患者の受け入れ可能数については 73.3% の施設が 0 例と回答した。

COVID-19 の院内感染については、90 施設 (4.0%) が経験した。院内感染による感染者数は 1 施設あたり最大 59 人で、中央値は 3 人であった。感染者のうちの 51.9% をスタッフが占めた。

調査結果は日本透析医会、日本透析医学会、日本腎臓学会ホームページ上で公表した。

(iii) COVID-19 対策の具体策に焦点をあてた 8 施設の調査

詳細な二次調査への参加を承諾した以下の 8 施設にオンライン調査を行った。

1. 東京医科大学茨城医療センター（茨城県）
2. 奈良県西和医療センター（奈良県）
3. 新潟大学医歯学総合病院（新潟県）
4. 三次地区医療センター（広島県）
5. H・N・メディック（北海道）
6. 慶友会 吉田病院（北海道）
7. 国立国際医療研究センター病院（東京都）
8. 横浜市立大学附属病院（神奈川県）

可能な場合には、ウェブカメラを用いたりアルタイムの院内撮影により実際の感染予防対策の様子を確認した。

これらの施設では、密を避けるルール作り（穿刺順の固定制、スタッフ休憩室のルール作り、動線の管理等）、手指消毒徹底にあたっての目標回数設定と評価指標としての活用、個人防護具の安全かつ確実な着脱（姿見の設置、物品の固定等）、患者およびスタッフ教育に関する取り組み（COVID-19 疑似症例が発生した際にどのように対応するかの流れの設定、組織全体への周知等）といった取り組みが行われていることが明らかになった。

加えて、COVID-19 陽性者発生時の連絡網、陽性者の転院システム、改善した場合の逆転院システム、介護施設との情報共有といった、地域レベルでの素晴らしい取り組みが認められた。

調査内容は「COVID-19 対策の実際について報告書 ～8 施設の調査結果より～」という調査書にまとめ、日本透析医会、日本透析医学会、日本腎臓学会ホームページ上で公表した。

(iv) 「透析患者における COVID-19 調査」の追加調査（重症化因子の解析）

対象となる 237 例中、126 例（53.2%）について回答が得られ、このうち 31 例は死亡の転帰を辿っていた。死亡例（N=31）と非死亡例（N=95）を比較した。単変量解析では、死亡群においては有意に年齢が高く（ $p<0.001$ ）、長期入院者が多く（ $p=0.003$ ）、自宅等居住者が少なく（ $p=0.028$ ）、自家用車使用あるいは徒歩で通院しているものが少なく（ $p=0.028$ ）、Body mass index（BMI） <18.5 の低体重が多く（ $p=0.028$ ）、血清アルブミンが低く（ $p=0.001$ ）、血清クレアチニンが低く（ $p=0.035$ ）、エリスロポエチン製剤抵抗指数（ERI）が高かった（ $p=0.014$ ）。年齢、性別、BMI <18.5 、血清アルブミン、血清クレアチニン、ERI といった項目での多変量解析（N=91）では、年齢、ERI の 2 項目が統計学的に有意であった。

D. 考察

今回の全国アンケート調査により、COVID-19 蔓延下における腎臓病患者（血液透析患者等の末期腎不全患者を含む）の診療体制・感染予防対策の実態が把握された。

<腎臓内科施設について>

腎臓内科（日本腎臓学会認定教育施設）においては、64.0%の施設で外来患者数が、50.0%の施設で入院患者数が減少していた。特に、5割以上減少したとの回答を、少数ではあるが各々2%程度の施設で認めた。受診間隔の延長や電話診療・オンライン診療の導入などにより診療上の不都合があったとの報告もあり、コロナ禍において慢性腎臓病患者が本来必要な治療を受けられているか懸念される。また、患者数減に加えて、オンライ

ン診療・電話診療の導入により収益悪化したとの報告もあり、これらの複合的要因により医療施設の相当数は収益が減少していると想定され、今後の医療体制維持に悪影響を及ぼさないか懸念される。

COVID-19 罹患 CKD 症例については、その過半数が感染症指定医療機関以外で診療されており、感染症指定医療機関では COVID-19 患者をまかないきれていない現状を反映していると考えられる。今後は、感染症指定医療機関以外で発生した COVID-19 患者の対応(自宅/ホテル待機、自施設で入院、転院、等)について最適なフローを考える必要がある。

<透析施設について>

透析施設(日本透析医会・日本透析医学会会員施設)においては、COVID-19 流行後に感染予防対策実施状況の改善を認めており、多くのチェック項目においては 90%以上の遵守率を認めた。その一方で、穿刺・抜針時のプラスチックエプロンやフェイスシールド等の着用については、未だ 60-70%程度の遵守率であり、ベッド間隔が 1m 以上の施設も少ない。未遵守の施設での各項目の早急な実施がのぞまれる。

感染防護具のうち、特にマスク、手指消毒用アルコールについては 50%以上の施設が不足状態に陥った。今後の周到的準備がのぞまれる。

COVID-19 罹患透析患者の受け入れ可能数については、73.3%の施設が 0 と回答した。この原因として、隔離スペースがないことが最も多くを占める要因であった。今後患者が急増した場合に、COVID-19 罹患透析患者を受け入れ可能病院への紹介するフローを各地域で整理しておくことが重要と考えられる。

<CKD 患者について>

施設集計レベルではあるが、COVID-19 罹患 CKD 患者の死亡率は 9.2%であった。転帰不明が 30.3%であったことを考え合わせると、この数字は過小評価されている可能性がある。

また、本邦の一般集団を対象とした報告では酸素投与を 32.1%、人工呼吸器管理あるいは ECMO を 7.5%で必要としたのに対し(J Infect. 2021; 82(4):84-123)、CKD 患者では酸素投与を 47.8%、人工呼吸器管理を 16.5%で必要としたことから、やはり本邦においても CKD は COVID-19 の重症化因子であることが示唆された。

ただし、これらの結果については施設レベルでの集計結果であり、症例個々の年齢・性別・CKD のステージなどの背景因子による調整が行えておらず、今後更なる詳細な調査がのぞまれる。また、日本腎臓学会認定教育施設を対象とした調査であり、これらの施設は比較的地域の大規模な病院を多く含むことから、重症例が蓄積されている可能性も考慮される。

<血液透析患者について>

本邦血液透析患者の COVID-19 重症化危険因子として、一般人口においてと同様に年齢が大きな因子であり、また全身状態の不良や栄養状態の不良といった因子が影響することが示唆された。しかしながら、本邦透析患者における COVID-19 重症化因子を調査するためには、更なる症例の蓄積と詳細な調査が必要である。

E. 結論

今回の大規模全国アンケート調査により、腎臓/透析領域におけるいくつかの問題点が浮き彫りとなった（腎臓内科施設：診療間隔の延長・電話/オンライン診療実施に伴う不都合、収益悪化、透析施設：一部の感染予防対策の低い実施率、個室隔離可能施設の少なさ等）。腎臓病患者の COVID-19 診療にあたっては、受け入れ可能病院に限られることから、それぞれの地域において、COVID-19 患者の対応（自宅/ホテル待機、自施設で入院、転院、等）や受け入れ可能病院への紹介フローを整理しておくことが望まれる。

また、COVID-19 罹患 CKD 患者の死亡率は 9.2%で、酸素投与、人工呼吸器管理を必要とした症例は各 47.8%、16.5%あった。さらに、COVID-19 罹患血液透析患者においては年齢および全身状態や栄養状態の不良が重症化危険因子である可能性が示唆された。これらの結果は速やかに学会ホームページ上に公開し、全国の施設への情報共有を図った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sugawara Y, et al. Nationwide survey of the coronavirus disease 2019 prevention and treatment systems for kidney disease patients: A study of Japanese Society of Nephrology-certified educational facilities. Clin Exp Nephrol. 2021, in press.
- 2) Sugawara Y, et al. Infection Prevention

Measures for Patients undergoing Hemodialysis during the COVID-19 Pandemic in Japan: A Nationwide Questionnaire Survey. Ren Replace Ther. 2021, in press.

2. 学会発表

- 1) 菅原有佳, 他. COVID-19 蔓延下における本邦腎臓内科施設の CKD 診療の実態調査. 第 64 回日本腎臓学会学術総会. 2021 年 6 月発表予定. 神奈川.
- 2) 菅原有佳, 他. 本邦透析施設における COVID-19 予防対策の実態調査. 第 66 回日本透析医学会学術集会. 2021 年 6 月発表予定. 神奈川.

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

3. その他

なし