

腎疾患対策検討会報告書に基づく対策の進捗管理および新たな対策の提言に資するエビデンス構築

診療連携体制構築、診療水準向上に関する研究①
～全国の診療連携体制構築、紹介基準を活用した紹介・逆紹介の実態、
診療ガイドライン推奨の標準治療普及状況に関する評価～

研究分担者 岡田 浩一 埼玉医科大学 教授
研究分担者 向山 政志 熊本大学 教授
研究分担者 福井 亮 東京慈恵会医科大学 助教
研究分担者 旭 浩一 岩手医科大学 教授
研究分担者 丸山 彰一 名古屋大学 教授
研究分担者 中島 直樹 九州大学 教授
研究分担者 神田 英一郎 川崎医科大学 特任教授

研究要旨

H30年7月に発出された腎疾患対策検討会報告書に基づき、全国各地の腎疾患対策を評価・分析し、PDCAサイクルを回し、継続的に腎疾患対策を実施する体制を構築することを目的とする。これにより慢性腎臓病（CKD）を早期に発見・診断し、良質で適切な治療を早期から実施・継続することにより、CKD重症化予防を徹底するとともに、CKD患者（透析患者及び腎移植患者を含む）のQOLの維持向上を図ることをめざす。本分担研究ではその診療連携体制構築、診療水準向上に関する進捗評価のため、令和元年に実施したアンケートの回収を進め、各地域の状況を調査したところ、病診連携体制の構築状況にはかなりの地域差が確認された。またアンケート方式では、紹介・逆紹介率、特に紹介基準にそった紹介率、およびかかりつけ医における標準治療の普及についての情報収集が困難であることが明らかとなった。そこで積極的な取り組みを行っている施設を定点観測ポイントに選定し、連携体制とそれを通じた診療水準の向上についてモニターしていくこととした。

A.研究目的

「かかりつけ医から腎臓 専門医・腎臓専門医療機関への紹介基準」、「かかりつけ医から糖尿病専門医・専門医療機関への紹介基準」を、CKD診療を担う関係者に広く普及し、ガイドライン等に準拠した標準的、また地域の実情に応じた良質な医療の普及を図ることを目的とする。

B.研究方法

全国の診療連携体制構築、紹介基準を活用した紹介・逆紹介の実態、診療ガイドラインが推奨する標準治療の普及状況の評価する。方法としては、以下の1～3を実施する。

1. 日本腎臓病協会CKD対策部会が各都道府県に設置した責任者への管轄地域における実態をアンケートを用いて調査する。

日本腎臓病協会CKD対策部会が各都道府県に設置した責任者への診療連携体制に関するアンケートとして、以下の項目を問う。

①診療連携体制の実態調査

- ・各県内の腎臓専門医数
- ・腎臓学会研修施設数 または 腎臓専門医所属施設数
- ・上記以外の専門医療機関の数（わかる範囲で）

- ・会議体の設の有無、あれば具体的に、ブロック単位？全県単位？市町村単位？
- ・エリアのCKD診療連携制度の有無
- ・紹介基準の利用による好事例の有無、あれば具体的に
- ・行政との連携状況（良・可・不良）
- ・糖尿病対策推進会議との連携の有無
- ・その他、保健師、医師会との連携の有無、あれば具体的に
- ・かかりつけ医と専門医の間での連携パスの使用の有無、あれば具体的に
- ・診療連携体制の好事例の有無、あれば具体的に
- ②腎臓専門医のいない地域（あるいは4人未満の少ない地域？）
- ・看護師/保健師、管理栄養士、薬剤師等との連携強化の有無
- ・非腎臓専門医（かかりつけ医を含む）を中心とした連携体制構築の有無
- ③患者会との連携の有無、あれば具体的に

2. 紹介・逆紹介の状況、その内の紹介基準の適合度、標準治療の普及に関して、積極的なCKD診療連携体制の構築に取り組んでいる地域で、腎臓専門医が比較的充足している地域と不足している地域より定点観測施設を設定し、モニタリングを行う。モニタリングの結果に応じて、推奨できる取り組みから診療連携プログラムを構築する。

3. 日本腎臓学会が有するデータベース J-CKD-DB (2014年単年度横断データ)、J-CKD-DBEx (2014~2018年縦断データ) および J-CKD-DBNx (前向き縦断データ) を用いて、標準治療の普及状態の推移を調査する。

(倫理面への配慮)

アンケートの質問と定点観測モニタリングの項目への回答内容および DB 格納データには、個人情報 は含まれない。

C. 研究結果

1. CKD 対策部会都道府県責任者へのアンケート結果

診療連携体制に関して、以下のような実態が明らかとなった。

学会認定以外の腎臓専門医療機関数が少ない。

会議体は多くの県で設定されている。

診療連携制度も 6 割程度で実施されている。

診療連携制度に参加しているかかりつけ医数、専門医療機関、紹介数/逆紹介数、紹介施設数/逆紹介施設数の把握は非常に困難である。

都道府県代表の施設以外の把握は困難である。

紹介/逆紹介は行っているが、連携体制をとっては行っていない。

医師会、行政との関係性は概ね良好と思われる。

薬剤師会と連携し、CKD シールを普及している。

患者会との連携は、ほとんどが腎友会が対象である。

北海道では PKDFCJ と連携している。

いばらき腎臓財団役員として患者会代表者が参画している。

かかりつけ医との連携体制として、CKD 手帳による持続的連携手帳で双方向の連携体制を構築している。

2. 定点観測施設の設定

上記アンケート結果および腎臓専門医の充足の程度より、以前からの取り組みにより病診連携体制がある程度構築され、かつ腎臓専門医が比較的充足している地域として岡山と熊本を、また新たな取り組みとして連携体制を構築中で、かつ腎臓専門医が不足している地域として、旭川と千葉を選定した。今後、以下の項目について、モニタリングを行う。

- ① エリアにおける CKD 診療連携体制について、前年度までの状況、本年度の改良点。新たな取り組み
- ② 診療連携体制の実際
参加専門医数、専門医療施設数、かかりつけ医

数、保健師・療養指導士数、紹介患者数(その内の紹介基準適合数)、腎代替療法の導入依頼数、逆紹介数、病診連携・二人主治医制でフォローする連携患者数

- ③ 診療連携による医療水準の向上(二人主治医制を取っている患者に関するデータ)

連携参加かかりつけ医におけるガイドライン普及率、連携患者における栄養指導の実施率、連携患者におけるガイドライン推奨遵守率(血圧、貧血、血糖)、腎代替療法導入患者における SDM 実施率

本年度の実績としては、本年度(2020年度)データの収集を、添付のデータシート(資料1(下記参照))を用いて開始した。コロナ禍の影響による歪を修正するため、可能な部分では2019年度のデータも収集した。

- ④ 千葉では、2020年1月より千葉県CKD重症化予防対策部会が設置され、県庁、県医師会、専門医および薬剤師会が協力して、CKD対策に取り組むことになった。2021年度から県医師会のもとでCKD対策協力医を設置、要件を満たしたかかりつけ医を登録し、健診受診者の受診勧奨先を担当する。

岡山では、従来より北部美作地区で「美作CKDネットワーク」を構築しており、本年度からお薬手帳へのCKDシール貼付を開始し、CKDの普及に取り組んでいる。

熊本では、CKD対策に賛同するかかりつけ医を「熊本市CKD対策推進病診連携医」として登録し、市ホームページで公開している。

- ⑤ 2020年度に各連携体制に参加している専門医とかかりつけ医数については、140名、176名@千葉、4名、65名@岡山、18名、330名@熊本という規模であった。
- ⑥ 連携かかりつけ医におけるCKD診療ガイドライン2018の普及率は、100%@千葉(対象6名のみ)、80.4%@岡山に達していた。熊本では本項目について、調査困難であった。

3. データベース解析

本年度は腎性貧血に関する標準治療の普及について、検討を行った。J-CKD-DBに収納された2014年度のCKD患者35,508人のデータを用いて、腎性貧血の管理レベルを検討した。その結果、CKDG4+5の患者においてHb値が13から11に管理されていたのは、全体の51.7%に過ぎず、その内、特に75

歳以上の高齢者では 40%前後、女性では 44%であった。

D. 考察

保存期 CKD の管理における病診連携体制の構築が十分ではない実態が示唆された。その原因の一つとして、かかりつけ医から専門医への紹介時にすでに CKD が進行している例が多く、逆紹介の時期を逸しているため、連携体制が構築できないことが明らかとなった。紹介基準の普及が重要である。

またクリニカルパスを利用した病診連携は不十分であり、今後、改善の大きな余地がある。研究班でひな形となるクリニカルパスを作成し、地域の実情に沿って修正して利用できるようにする試みも必要だろう。

病診連携体制構築への取り組みには地域差があるものの、腎臓専門医の充足には必ずしも関連しない可能性がある。今回、意欲的に取り組んでいる施設に定点観測を依頼した。定点観測を行うことで、アンケート調査では明らかにしにくい、個々の取り組みによる病診連携体制の年次変化、紹介基準にそった紹介の実態および逆紹介率の推移、およびかかりつけ医における標準治療の普及についての情報収集が期待できる。さらに今後のモニタリング結果に応じて、有効な取り組みについては病診連携体制の構築プログラムに採用していく予定である。

J-CKD-DB を用いた腎性貧血に関する標準治療の普及については、2014 年の段階では不十分であった。この Evidence-Practice Gap の原因としては、

- 1) その時点で、Hb 値 11~13 に管理することによる腎機能予後改善のエビデンスがなかった。
- 2) そのため、2013 年度版の CKD 診療ガイドラインの腎性貧血に関する推奨では、治療開始および管理下限 Hb 値を具体的に示せなかった。
- 3) 腎性貧血治療薬が 2 週間に 1 回の来院を必要とする注射薬であった。

などの理由が挙げられる。1, 2) については観察研究の結果ではなるが、日本人 CKD 患者を対象とした Hb 値 > 11 の管理による腎機能予後改善のエビデンスが報告され、2018 年度版の CKD 診療ガイドラインの腎性貧血に関する推奨において、管理目標 Hb 値を 11~13 と明記している。このガイドライン推奨の改正による標準治療の遵守率の変化を、J-CKD-DBEx にて評価する予定である。また本年度より、経口の腎性貧血治療薬として HIF-PH 阻害薬が臨床導入され、腎性貧血管理の変化について、J-CKD-DBNx で評価したいと考えている。

今後、2020~2022 年度 AMED 「糖尿病性腎症、慢性腎臓病の重症化抑制に資する持続的・自立的エビデンス創出システムの構築と健康寿命延伸・医療最適化への貢献」(柏原班)との共同研究として、腎性貧血以外の以下のガイドラインで推奨されている標準治療の遵守率の変化および Δ eGFR への影

響を各データベースで解析する予定である。

1. CKD 患者のうち、血清 K 濃度 4.0~5.4mEq/L の割合と経過
2. CKD 患者のうち、血清 Na—血清 Cl=36~33 の割合と経過(重曹投与あり群でも検討)
3. CKD 患者で、降圧薬を投与され、尿蛋白 $\geq \pm$ である者のうち、RA 系阻害薬を投与されている者の割合と経過(75 歳未満と以上と分けて検討)(eGFR ≥ 30 と <30 と分けて検討)
4. CKD 患者のうち、Hb11~13g/dL の割合と経過(75 歳未満と以上と分けて検討)(ESA 投与あり群でも検討)
5. DKD 患者のうち、HbA1c < 7 の割合と経過(75 歳未満と以上と分けて検討)(低血糖の悪を検討するために、<6, 6~7, 7<とする?)
6. CKD 患者のうち、UA < 7 の割合と経過(尿酸降下薬投与あり群でも検討)
7. CKD 患者のうち、LDL-C < 120 の割合と経過(スタチン投与あり群でも検討)
8. CKD 患者で、リン < 4.6 の割合と経過(リン吸着薬投与あり群でも検討)(Ca 含有、非含有と分けて検討)
9. CKD 患者で、血清 Ca+ (4—血清アルブミン) = 8.6~10.2 の割合と経過(ビタミン D 製剤投与あり群でも検討)

E. 結論

CKD 診療における病診連携体制の構築および診療レベルの向上については、課題が残されていることが明らかとなった。両者は強く関連しあっており、特に病診連携を通じた標準治療の普及は重要な方策と考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sofue T, et al. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). PLoS One. 2020, 15, e0236132
2. Sofue T, et al. Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). PLoS One. 2020, 15, e0240402
3. Nakagawa N, et al. J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan. Sci Rep. 2020, 10, 7351
4. Kanda E, Kashihara N, Kohsaka S, Okami S, Yajima T. Clinical and Economic Burden

of Hyperkalemia: A Nationwide Hospital-Based Cohort Study in Japan. *Kidney Med.* 2020 Oct 17;2(6):742-752.e1.

5. Kanda E, Epureanu BI, Adachi T, Tsuruta Y, Kikuchi K, Kashihara N, Abe M, Masakane I, Nitta K. Application of explainable ensemble artificial intelligence model to categorization of hemodialysis-patient and treatment using nationwide-real-world data in Japan. *PLoS One.* 2020 May 29;15(5):e0233491.

2.学会発表

1. Tokuyama A, Kanda E, Itano S, Kondo M, Wada Y, Kadoya H, Kidokoro K, Nagasu H, Sasaki T, Kashihara N. Effect of Zinc Deficiency on CKD Progression and Effect Modification by Hypoalbuminemia. *Kidney Week American Society of Nephrology, WEB, Oct, 2020.*
2. Kanda E, Tokuyama A, Itano S, Nagasu H, Kashihara N. Machine Learning Prediction of ESKD and Death in CKD Patients: Electronic Medical Record-Based Cohort Study. *Kidney Week American Society of Nephrology, WEB, Oct, 2020.*
3. Kanda E, Kato A, Tsuruta Y, Kikuchi K, Kashihara N, Abe M, Masakane I, Nitta K, Kanno Y. Effects of Improvements in Nutritional and Physical Conditions on Life Prognosis in Elderly Hemodialysis Patients in Japan. *Kidney Week American Society of Nephrology, WEB, Oct, 2020.*
4. Nagasu H, Wada Y, Kadoya H, Kondo M,

Kidokoro K, Kanda E, Kishi S, Sasaki T, Kashihara N. eNOS/NO Signaling Attenuates Progression of Age-Related Kidney Diseases via Suppression of Inflammasome. *Kidney Week American Society of Nephrology, WEB, Oct, 2020.*

5. Kanda E, Epureanu BI, Adachi T, Tsuruta Y, Kikuchi K, Kashihara N, Abe M, Masakane I, Nitta K. Explainable artificial intelligence system for hemodialysis patients reveals disease background difference. *Society for Industrial and Applied Mathematics. Annual Meeting. July, 2020.*
6. 「Evidence-Practice Gap」岡田浩一、第 63 回日本腎臓学会学術総会 教育講演 7、2020/8/21、国内、横浜
7. 「CKD 医療連携に関する腎臓専門医を対象とした全国アンケート調査」岡田浩一他、第 63 回日本腎臓学会学術総会ポスターセッション、2020/8、国内、横浜
8. 「一般市民における慢性腎臓病（CKD）の認知度に関するアンケート調査」岡田浩一他、第 63 回日本腎臓学会学術総会ポスターセッション、2020/8、国内、横浜

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

<別添：資料1>

【資料1：CKD診療連携体制定点観測用シート】

CKD診療連携体制 定点観測用シート		件数等回答	具体的な資料等
エリアにおけるCKD診療連携体制			
昨年度までの状況			
本年度の改良点・新たな取り組み			
診療連携体制の実際			
	連携体制に参加している腎臓専門医数		
	連携体制に参加している専門医療施設数		
	連携体制に参加したかかりつけ医数*		
	連携体制に参加している他職種（保健師、腎臓病療養指導士）		
	紹介患者数（かかりつけ医から専門医へ）		
	紹介基準に沿った紹介患者数（黄色枠での紹介数、eGFR>45での紹介数）		
	腎代替療法の導入依頼患者数**		
	逆紹介患者数（専門医からかかりつけ医へ）		
	病診連携（二人主治医制）でフォロー中の患者総数（連携患者数）***		
診療連携による医療水準の向上：上記の二人主治医制を取っている患者に関するデータ			
	連携参加かかりつけ医*におけるガイドライン普及率		
	連携患者***における栄養指導の実施率		
	連携患者における血圧<140/90mmHgの割合(75歳以上では血圧<150/90mmHg)		
	連携患者におけるHb11~13g/dLの割合(75歳以上ではHb9~13g/dL)		
	連携DKD患者におけるHbA1c<7%の割合(75歳以上ではHbA1c<8%)		
	腎代替療法導入依頼患者****におけるSDM実施率		
	*：???		
	**：緊急透析導入も含む		
	***：定期的なやりとりを繰り返している患者がいるとこと		
	****：SDMができるだけの余裕がある紹介を指す。		