

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
R4 年度 分担研究報告書
腎疾患対策検討会報告書に基づく慢性腎臓病（CKD）対策の推進に資する研究

研究開発

研究分担者 柏原直樹 川崎医科大学 教授
若杉三奈子 新潟大学 特任准教授
要 伸也 杏林大学 教授
伊藤孝史 島根大学附属病院 准教授
中川直樹 旭川医科大学 准教授
西尾妙織 北海道大学病院 講師
旭 浩一 岩手医科大学 教授
山縣邦弘 筑波大学 教授
南学正臣 東京大学 教授
福井 亮 東京慈恵会医科大学 助教
今澤俊之 独立行政法人国立病院機構（千葉東病院臨床研究部）腎センター長
成田一衛 新潟大学 教授
丸山彰一 名古屋大学 教授
猪阪善隆 大阪大学 教授
和田 淳 岡山大学 教授
内田治仁 岡山大学 教授
寺田典生 高知大学 教授
向山政志 熊本大学 教授
栞原孝成 熊本大学 准教授
深水 圭 久留米大学 教授

研究要旨

国際比較：本邦における診療と海外における診療の相違が見いだされ、日本の事情に合わせ最適化したものであるか、国際基準から外れており今後修正が必要なものを評価する必要がある。

CKD 対策支援データベース構築：研究班ホームページに CKD 診療や CKD 対策の立案に資する CKD 対策支援データベースを構築し、各エリアの a) 普及・啓発の取り組み(visual abstract)、b) 診療連携体制構築の取り組み(visual abstract)、c) 腎臓専門医と腎臓病療養指導士数の推移、d) 新規透析導入患者数（人口当たり・年齢調整）の性別・世代別年次推移のデータを収納した。さらに、透析導入率に関連する要因についても解析を行い、論文として公表された。

CKD 患者数推定：「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ために、わが国における CKD 患者数を把握し、CKD 患者数に影響を与える因子を解明することは CKD 対策としても重要である。2005 年に 11 都道府県の健診データ等を参考にわが国の CKD 患者は 1330 万人と推定されている。しかし、本調査は全都道府県からのデータを抽出したのではなく、またデータベースにも偏りがある。そこで、全都道府県からのデータを抽出するとともに、CKD 患者数に影響を与える因子を解明することとした。

標準治療の有効性の評価：CKD 診療ガイドライン 2018 に取り上げられた推奨の内、J-CKD-DB によって遵守状態および CKD 進展について解析が行える 8 つの標準治療について、遵守率と CKD 進展アウトカムに関する検討に着手した。

A. 研究目的

本研究では、先行研究である「慢性腎臓病（CKD）に対する全国での普及啓発の推進、地域における診療連携体制構築を介した医療への貢献（令和元年～3年）」を引き継ぎ、腎疾患政策研

究班（研究代表：柏原直樹）と日本腎臓学会、そして特に日本腎臓病協会 CKD 対策部会の日本全国 47 都道府県を網羅するネットワークと連携し、腎疾患対策検討会報告書に基づいた CKD 対策の社会実装を推進する。具体的には各都道府

別紙 4

県における CKD 対策を経年的にプロセス・アウトカム評価し、改善点を検討して PDCA サイクルを回し、また CKD 診療連携体制の好事例（定点観測地域など）を積極的に横展開することで、全国レベルでの CKD 対策を推進することを目的とする。これにより CKD 重症化を予防して新規透析導入患者数を減少させ、さらに 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。

特に研究開発の柱では、CKD対策支援のために、CKD患者数の概算（1,329万人）の見直しを行う。また各エリアの取り組み（腎臓専門医や連携協力医、腎臓病療養指導士の所在）や成果（新規透析導入患者数）の年次推移をデータベースとして年度ごとに公開する。またAMED研究班と連携し、J-CKD-DBを用いて、相加・相乗作用のある標準治療の組み合わせを創出する。

B. 研究方法

1) 国際比較：海外諸国における腎臓病の研究および臨床に関する情報収集を行い、本邦との比較を行う。

2) CKD 対策支援データベース構築：CKD 対策支援のために、日本透析医学会が公表している統計調査データならびに政府統計を用いて、①都道府県別に男女別・年齢階級別・透析導入率の年次推移を明らかにし、②都道府県別・透析導入率に影響する要因についても解析を行った。さらに、③原疾患別に透析導入率の経年変化を明らかにし、④透析導入率に対する出生年の影響についても解析を行った。

3) CKD 患者数の実態調査

わが国の CKD 有病者数を調査する方法として、特定健診データ、各地のコホート研究、NDB データなど、どのデータを用いるのが適切か検討した。

CKD 有病割合の推定について、集団の特性によって推定値が影響を受けるため、就労世代の健保データ、高齢世代を中心とした自治体国保データの両者の分析を行う。また、健診受診者、医療機関受診者の結果を一般集団に外挿する際にはサンプリングバイアスの影響を考慮するため健診受診（医療機関受診）確率を推定し、受診確率によって重みづけした CKD 有病割合推定を行う。

4) CKD 患者数に影響を与える因子の解明

わが国の CKD 患者数は、高齢化や糖尿病など生活習慣病の影響で増加していることが予想される。しかしながら、それらの要因の影響は地域によって差があることが予想される。わが国の CKD

対策の均霑化のためにも、CKD 患者数に影響を与える因子を解明することは重要である。そこで、大阪府内での生活習慣病罹患率と CKD 罹患率の関連を検討することとした。また、上記の CKD 患者数の実態調査において、CKD 患者数に影響を与える因子を解明する方法についても検討した。

個人レベルでの CKD リスク因子に関する検討も行う。健診で取得される古典的なリスク因子に加えて社会経済因子等の検討も行う。

5) AMED 研究班と連携し、J-CKD-DB を用いて、相加・相乗作用のある標準治療の組み合わせを創出する。

(倫理面への配慮)

本解析は、個人情報を含まない公表されている集計数字を用いた解析であり、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省・経済産業省、令和 3 年 3 月 23 日、令和 4 年 3 月 10 日一部改正、令和 5 年 3 月 27 日一部改正）の適用外である。

C. 研究結果

1) 国際比較：本邦における診療と海外における診療の相違が見いだされた。

2) CKD 対策支援データベース構築：

①都道府県別に男女別・年齢階級別・透析導入率の 2006 年から 2020 年までの年次推移を計算し、その結果は当研究班のホームページ上に公開された。都道府県により、透析導入率は異なっていた。

②年齢を調整した標準化透析導入率は、全国平均を 100%とすると男性は 72%から 124%、女性は 69%から 141%と、都道府県により大きく異なっていた。この都道府県により異なる標準化透析導入率は、男女とも特定健診受診者における肥満・過体重（Body mass index (BMI) が 25 以上）の割合と有意な関連を示し、女性では尿蛋白陽性割合とも有意な関連を示していた。このモデルの決定係数は男性 26%、女性 28%であった。

③2006 年から 2020 年までの透析導入率を、その原因となった疾患別に検討したところ、年齢調整透析導入率は、慢性糸球体腎炎、及び、糖尿病性腎症では低下していた。一方、腎硬化症は増加していた。男性では、全年齢階級（20-39 歳、40-59 歳、60-74 歳、75-84 歳、85 歳以上）で腎硬化症による透析導入率は増加していた。

④年齢・時代・世代の影響に分けて評価する Age-Period-Cohort 分析で、生まれた年（世代）と透析導入率の関連を検討したところ、男女とも透析導入率は世代により異なり、加齢や時代の影響と

別紙 4

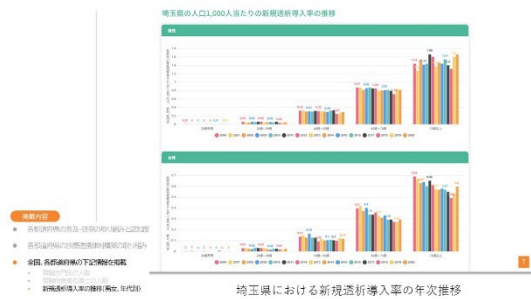
は別に、透析導入率は男性 1940-60 年代頃、女性 1930-40 年代頃生まれでピークとなった。透析導入率が最も高かったのは、男性 1967-71 年、女性 1937-41 年生まれであった。



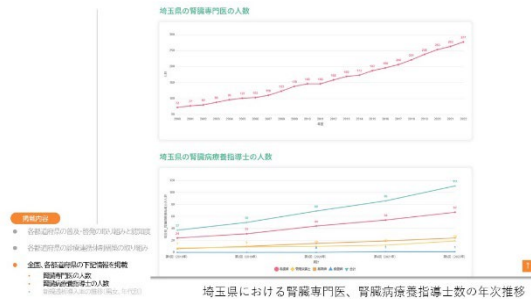
CKD対策支援データベース（日本地図より埼玉県（例）を選択）



埼玉県における普及啓発、診療連携体制構築のvisual abstractが提示



埼玉県における新規透析導入率の年次推移



埼玉県における腎臓専門医、腎臓病療養指導士数の年次推移

3) CKD 患者数の実態調査

2005 年の CKD 患者数の調査では特定健診データ、各地のコホート研究データが用いられている。本調査においても、上記データを用いて、年次的な推移などを調査することも検討したが、地域に偏りがあることや、会社の健診データを使用する

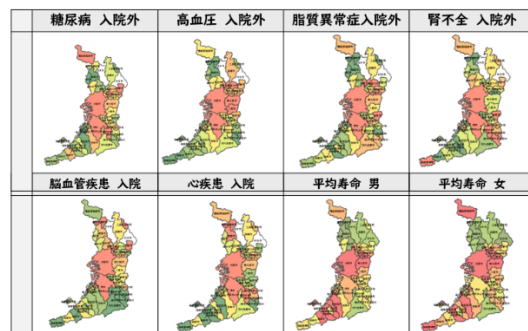
ことは個人情報保護の観点から利用が難しいこともあり、NDB データを用いた解析を行うこととした。NDB データを用いた解析では全患者データによる解析と部分抽出データによる解析を並行して行うこととした。

全国規模国保組合、全国協会けんぽ、自治体国保データでの CKD 有病割合推定アルゴリズムを設計した。

4) CKD 患者数に影響を与える因子の解明

上記の NDB データを用いた解析では糖尿病や高血圧など生活習慣病に関連するデータも抽出し、CKD 患者数に影響を与える因子を解明することとした。

また、大阪府において、



糖尿病、高血圧、脂質異常症、腎不全の入院外医療費、脳血管疾患、心疾患の入院医療費、および平均寿命の調査を行ったところ、図のように地域の差が認められた。

5) 標準治療の遵守率と CKD 進展抑制効果

本年度は J-CKD-DB にて解析可能な、以下の 8 つの標準治療指標について、遵守率と以下の CKD 進展アウトカムとの関連性についての検討を開始した。

治療指標：

1) 高カリウム血症の管理

群分け方法：カリウム値 5.4 以下、5.4<の 2 群

2) アンドロシスの管理

群分け方法：血清 Na-血清 Cl=36>、36 以上の 2 群

3) RAS 阻害薬投与の有無

群分け方法：RAS 阻害薬投与有り、投与無しの 2 群

4) Ca の管理

群分け方法：Ca 目標値(施設正常値)達成、未達成の 2 群

5) Pi の管理

群分け方法：P の目標値(施設正常値)達成、未達成の 2 群

6) 高尿酸血症の管理

群分け方法：尿酸値=7.0>、7.0 以上の 2 群

7) コレステロールの管理

別紙 4

群分け方法：LDL 値=120>、120 以上の 2 群

8) 貧血の管理

群分け方法：貧血群（ヘモグロビン値 11 以下）と正常群（ヘモグロビン値>11）の 2 群

CKD 進展アウトカム指標：

- 1) eGFR<15ml/min/1.73m² 新規発生
- 2) 30%以上 eGFR 低下

D. 考察

国際比較：本邦において行われている診療が、日本の事情に合わせ最適化したものであるか、国際基準から外れており今後修正が必要なものを評価する必要がある。

CKD 対策支援データベース構築：本研究から、①都道府県により、透析導入率は異なること、②その要因として、肥満・過体重と尿蛋白陽性の関与が示唆された。特定健診を活用し、肥満・過体重の予防や介入、あるいは尿蛋白陽性者の検出等を行うことで、都道府県により異なる透析導入率の差を小さくできる可能性がある。

そして、③透析導入の原疾患のうち、腎硬化症が年齢を調整しても増加していたことは、その増加は人口高齢化だけではないということを示している。特に男性では、全年齢階級（20-39 歳、40-59 歳、60-74 歳、75-84 歳、85 歳以上）で腎硬化症による透析導入率が増加しており、その対策が急務である。

さらに、④男性 1940-60 年代頃、女性 1930-40 年代頃生まれは、年齢や時代の影響とは別に、透析導入率が高いことが明らかになった。特に、特に男性では 1967-71 年生まれで最も高い透析導入率を示したことは、注目すべき所見である。なぜこれらの世代で透析導入率が高いのか、その理由は明らかではないが、1967-71 年生まれは 52-56 歳（2023 年時点）に相当し、働き盛りの年代であることから、積極的な腎臓検診の受診勧奨が必要と思われた。

CKD 患者数推定：NDB データを用いた CKD 患者数の実態調査を行うことにより、正確な CKD 患者数が把握できるとともに、CKD 患者数に影響を与える生活習慣病などの因子が解明できると考えられる。

E. 結論

国際比較：今後、日本の診療を、国際標準と照らし合わせ、きちんと評価していく必要がある。

CKD 対策支援データベース構築：新規透析導入患

者数は腎疾患対策検討会報告書で設定された全体目標として 10%減（<35000 人/年）が求められている。日本全体での増加率は漸減し、2020 年度は 3.5%の微増であった。女性では全世代で、男性でも 75 歳未満の世代では減少～横這いが達成されている一方、75 歳以上の男性では増加となっていた。都道府県間の格差が認められ、格差の大きなエリア間の比較を通して問題点・改善ポイントを明らかにする必要がある。

都道府県により透析導入率は異なるが、特定健診を活用し、肥満・過体重や尿蛋白陽性といった関連する要因に対応することで、その差を小さくできる可能性がある。さらに、腎硬化症への対策や、透析導入率の高い世代に対する積極的な腎臓検診の受診勧奨等を行うことで、透析導入患者数減少へ繋がることが期待される。

CKD 患者数推定：CKD 患者の早期発見、早期治療および重症化対策のためには、CKD の実態調査および影響を与える因子の解明が重要である。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

6. 論文発表

1. Harada T, Nagai K, Mase K, Tsunoda R, Iseki K, Moriyama T, Tsuruya K, Fujimoto S, Narita I, Konta T, Kondo M, Kasahara M, Shibagaki Y, Asahi K, Watanabe T, Yamagata K. Elevated Crude Mortality in Obese Chronic Kidney Disease Patients with Loss of Exercise Habit: A Cohort Study of the Japanese General Population. Intern Med. 2022.
2. Hibino M, Otaki Y, Kobeissi E, Pan H, Hibino H, Taddese H, Majeed A, Verma S, Konta T, Yamagata K, Fujimoto S, Tsuruya K, Narita I, Kasahara M, Shibagaki Y, Iseki K, Moriyama T, Kondo M, Asahi K, Watanabe T, Watanabe T, Watanabe M, Aune D. Blood Pressure, Hypertension, and the Risk of Aortic Dissection Incidence and Mortality: Results From the J-SCH Study, the UK Biobank Study, and a Meta-Analysis of Cohort Studies. Circulation. 2022;145(9):633-44.
3. Hosojima M, Kabasawa H, Kaseda R, Ishikawa-Tanaka T, Obi Y, Murayama T, Kuwahara S, Suzuki Y, Narita I, Saito A. Efficacy of Low-Protein Rice for Dietary

- Protein Restriction in CKD Patients: A Multicenter, Randomized, Controlled Study. *Kidney360*. 2022;3(11):1861-70.
4. Kabasawa K, Hosojima M, Ito Y, Matsushima K, Tanaka J, Hara M, Nakamura K, Narita I, Saito A. Association of metabolic syndrome traits with urinary biomarkers in Japanese adults. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):9.
 5. Kabasawa K, Takachi R, Nakamura K, Sawada N, Tsugane S, Ito Y, Tanaka J, Narita I, Matsushita K. Associations of Urinary and Dietary Sodium-To-Potassium Ratios with Albuminuria in Community-Dwelling Japanese Adults: A Cross-Sectional Study. *Kidney Blood Press Res*. 2022;47(9):576-85.
 6. Kawano K, Otaki Y, Suzuki N, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Narita I, Kondo M, Shibagaki Y, Kasahara M, Asahi K, Watanabe T, Konta T. Prediction of mortality risk of health checkup participants using machine learning-based models: the J-SHC study. *Sci Rep*. 2022;12(1):14154.
 7. Kimura H, Asahi K, Tanaka K, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Fujimoto S, Narita I, Konta T, Kondo M, Kasahara M, Shibagaki Y, Watanabe T, Kazama JJ. Health-related behavioral changes and incidence of chronic kidney disease: The Japan Specific Health Checkups (J-SHC) Study. *Sci Rep*. 2022;12(1):16319.
 8. Okubo R, Hoshi SL, Kimura T, Kondo M, Asahi K, Iseki C, Fujimoto S, Narita I, Nishiyama H, Yamagata K, Iseki K. Correction to: Cost-effectiveness of mass screening for dipstick hematuria in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2022;26(5):413-4.
 9. Okubo R, Hoshi SL, Kimura T, Kondo M, Asahi K, Iseki C, Fujimoto S, Narita I, Nishiyama H, Yamagata K, Iseki K. Cost-effectiveness of mass screening for dipstick hematuria in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2022;26(5):398-412.
 10. Okubo R, Kondo M, Hoshi SL, Kai H, Saito C, Iseki K, Iseki C, Watanabe T, Narita I, Matsuo S, Makino H, Hishida A, Yamagata K. Behaviour modification intervention for patients with chronic kidney disease could provide a mid- to long-term reduction in public health care expenditure: budget impact analysis. *Clin Exp Nephrol*. 2022;26(6):601-11.
 11. Otaki Y, Watanabe T, Konta T, Watanabe M, Fujimoto S, Sato Y, Asahi K, Yamagata K, Tsuruya K, Narita I, Kasahara M, Shibagaki Y, Iseki K, Moriyama T, Kondo M, Watanabe T. A Body Shape Index and Aortic Disease-Related Mortality in Japanese General Population. *J Atheroscler Thromb*. 2022.
 12. Wakasugi M, Kazama JJ, Nitta K, Narita I. Smoking and risk of fractures requiring hospitalization in haemodialysis patients: a nationwide cohort study in Japan. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(5):950-9.
 13. Wakasugi M, Narita I, Iseki K, Asahi K, Yamagata K, Fujimoto S, Moriyama T, Konta T, Tsuruya K, Kasahara M, Shibagaki Y, Kondo M, Watanabe T. Healthy Lifestyle and Incident Hypertension and Diabetes in Participants with and without Chronic Kidney Disease: The Japan Specific Health Checkups (J-SHC) Study. *Intern Med*. 2022;61(19):2841-51.
 14. Wakasugi M, Yokoseki A, Wada M, Momotsu T, Sato K, Kawashima H, Nakamura K, Onodera O, Narita I. Polypharmacy, chronic kidney disease, and incident fragility fracture: a prospective cohort study. *J Bone Miner Metab*. 2022;40(1):157-66.
 15. Wakasugi M, Yokoseki A, Wada M, Sanpei K, Momotsu T, Sato K, Kawashima H, Nakamura K, Onodera O, Narita I. Stroke incidence and chronic kidney disease: A hospital-based prospective cohort study. *Nephrology (Carlton)*. 2022;27(7):577-87.
 16. Wakasugi M, Narita I. Prefecture-specific prevalence of overweight/obesity is associated with regional variation in the incidence of treated ESKD in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2023;27(2):132-140.
 17. Wakasugi M, Narita I. Trends in the incidence of renal replacement therapy by type of primary kidney disease in Japan, 2006-2020. *Nephrology (Carlton)*. 2023;28(2):119-129.
 18. Wakasugi M, Narita I. Birth cohort effects in incident renal replacement therapy in Japan, 1982-2021. *Clin Exp Nephrol*. 2023 Apr 4. doi: 10.1007/s10157-023-02345-x. Epub ahead of print.

2. 学会発表

23. Koike K, et al.: Clinicopathological prognostic stratification for renal survival in the Japanese IgA nephropathy prospective cohort study (J-IGACS). 16th International Symposium on IgA Nephropathy. Prague, Czech (Virtual), 2021
24. 若杉 三奈子、成田 一衛. 原疾患別・透析導入率の経年変化～慢性糸球体腎炎・糖尿病性腎症は低下、腎硬化症は上昇～ 日内会誌； 112：181, 2023

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし