

慢性腎臓病の進行と予防に関する大規模観察研究

＜腎機能低下速度、関連する因子、進行予防対策の費用対効果に関する研究＞

【研究の背景と意義】

日本人の加齢による糸球体濾過値 (Glomerular Filtration Rate; GFR) 低下速度は平均 0.36mL/min/1.73m²/年と欧米人より緩徐であること(Hypertens Res 31: 433-441, 2008)、年齢、血圧、尿蛋白が影響を与える因子であることが示されている。しかし、高血圧性腎症(Am J Kidney Dis 36: 646-661, 2000)など一部のものを除き、慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease; CKD)症例における管理状況別の腎機能低下速度を詳細に検討した報告は少なく、特に尿所見異常を伴わない CKD 症例に関するデータは乏しい。それらを明らかにすることは、①患者の教育、②積極的に介入を行うべき症例の選定と介入内容の決定、③尿所見異常を伴わない CKD 症例の介入方法の決定において、非常に重要である。また、CKD ステージの進行につれて心血管疾患(Cardiovascular Disease; CVD)発症リスクが上昇する(N Engl J Med 351: 1296-1305, 2004)ことはよく知られているが、日本人の CKD 症例において、CKD の管理状況別の CVD リスクについては不明である。

さらに、CKDの早期発見と適切な介入による進行予防対策が普及しつつあり、その医学的 중요性はいうまでもないが、その医療経済学的効果については明らかにされていない。わが国では1973年から学校健診においてすべての児童・生徒を対象に尿検査を施行している。同様の試みは、世界でも韓国、台湾が追随しているのみである。2000年以降、日本では慢性糸球体腎炎由来の透析導入症例数は減少に転じており(図説「わが国の慢性透析療法の現況」日本透析医学会)、学校検尿の成果である可能性が指摘されているが、真偽については実証されていない。

海外では、CKD 進行予防対策のための尿検査によるスクリーニングは、ハイリスク群のみを対象とするか、10年に一度程度の間隔でなければ費用対効果が低いという報告があり(Jama 290: 3101-3114, 2003)、これまで、CKD 対策の医療経済学的有用性を示す報告は皆無である。

しかし、日本では、国民皆保険制度のため無症状の有所見者が医療機関を受診しやすくスクリーニングの効果が大きいこと、CKD の原疾患として欧米と比べ高血圧性腎症が少なく、早期から尿所見異常が顕在化する慢性糸球体腎炎が多いため尿検査による CKD スクリーニングの感度が高いと考えられること、末期腎不全のうち腎移植症例が少なく、大部分が血液透析症例であるため透析医療費の公費負担が非常に大きい(約 1.4 兆円/年)こと、CVD など合併症に対する高額医療に対しても大部分が公費となりそれらの負担も大きいことなどから、海外とは異なる結果となることが予想される。

透析医療費は一人あたり年間約 500 万円と非常に高額(そのほとんどが公費負担)である一方、CKD 進行予防対策の内容は、尿検査、患者教育、降圧療法、レニン・アンジオテンシン系の抑制、食事療法など比較的安価なものが中心であり、また実際にそれらの対策により末期腎不全(End Stage Kidney Disease; ESKD)に至るまでの期間を著明に延長できることが実証されているため、

高い費用対効果をもたらすことが期待される。

世界で初めて、尿検査を中心としたわが国における CKD 早期発見・進行予防対策の医療経済学的有用性を明確に示すことにより、国や自治体、企業などにおいて CKD 対策へのモチベーションが飛躍的に向上し、結果として多くの CKD 患者に、透析導入リスクと CVD 発症リスクの低下、健康寿命の延伸といった健康上の利益をもたらすことが期待される。

今後、医学的および医療経済学的観点において、どのような形の CKD 対策がさらに高い効果をもたらすかということを議論する上でも、有用な情報となる。

【目的と方法】

以下の①～⑥を明らかにすることにより、CKD 患者の透析導入リスクと CVD 発症リスクを低下させ、健康寿命を延伸することを目的とする。

- ① 日本人 CKD 症例における糖尿病合併の有無別、CKD ステージ別、管理目標到達度別の腎機能低下速度は、それぞれどの程度であるか？
- ② 日本人 CKD 症例における糖尿病合併の有無別、CKD ステージ別、管理目標到達度別の CVD 発症頻度は、それぞれどの程度であるか？
- ③ 尿所見異常を伴わない CKD 症例の腎機能低下速度、CVD 発症頻度はどの程度であるか？
- ④ 尿所見異常を伴わない CKD stage G3a-b (eGFR 60~30ml/min/1.73m²) においても介入が必要であるか？必ずしも全例には必要でない場合、その境界となる eGFR はどの程度であるか？
- ⑤ 現行の健診、病診連携システムにおける、「CKD 進行予防」に関する費用対効果はどの程度であるか？
- ⑥ 医学的および医療経済学的な観点から、より大きな効果を得るためには、どのような CKD 対策(スクリーニング方法、介入方法)が望ましいのか？

【対象】

2014 年度、兵庫県内 2 市、兵庫県外 1 市、兵庫県内 1 企業で実施する特定健診を受診する者のうち、満 40 歳以上で、CKD、糖尿病を有する者。

【研究期間・調査期間】

研究期間 2014 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日

調査期間 2014 年 4 月 1 日から 2019 年 3 月 31 日

【研究体制】

兵庫県内 2 市、兵庫県外 1 市、兵庫県内 1 企業で実施する特定健診結果(問診、身体測定、血液検査、尿検査)を用いて解析を行う。各自治体、企業とは、CKD、糖尿病を中心とした生活習慣病進行予防対策の内容に関して十分な議論を行い、良好な協力関係を構築する。本研究の実施とその成果の活用方法についても十分な検討を行う。

特定健診は従来どおり、各自治体、企業の健康保険組合が実施する。データの入力、解析と結果の発表は代表研究者・伊藤純が行う。各自治体、企業からの要請があれば、その結果をフィードバックして、保健計画の立案、実施、また、受診者への保健指導を行う。

【倫理的配慮(データ使用の拒否や撤回の権利、個人情報保護など)】

本研究は、兵庫大学の研究倫理委員会で承認済みである。また、特定健診を実施する各自治体と企業の健康保険組合においても、それぞれの規定に沿って手続きを進めていく。

健診受診者に対しては、健診会場のポスターにより研究の概要を通知し、詳細な内容については兵庫大学のホームページで閲覧できることを明記する。また、「受診者がデータの使用を拒否する権利、途中でデータの使用をいつでも撤回できる権利、またそのことで不利益を受けない権利を有すること、拒否もしくは途中撤回の場合は、兵庫大学もしくは健診実施者への連絡により速やかに研究から除外されること」を明記する。

自治体および企業の健診に関して、研究者と健診実施者の間に利害関係はなく、データの使用を拒否することにより受診者に不利益が生じる可能性はない。研究に関する受診者からの問い合わせについては、随時、代表研究者・伊藤純が対応する。

本研究は、健診結果を利用する観察研究であり、侵襲的な検査や介入は行わないため、対象者に身体的な有害事象が発生する可能性はない。研究結果は対象集団全体のデータを統計処理したものであり、個人の検査結果に言及するものではないため、対象者に精神的な影響が及ぶ可能性もない。

個人情報の取り扱いに関して、氏名、住所など個人を識別できる情報を除外して ID 番号化したデータのみを提供していただく。そのため、個人情報が流出する危険性はない。記録が確認できる郵送方法によりデータを受取り、電子媒体上のデータベースに登録する。データ解析の際は、インターネットと接続のないコンピューターを使用する。データベースのファイルは暗号によるロックを行った上で、研究室内の特定の施錠した場所において代表研究者・伊藤純が一元的に厳重に保管する。研究終了 5 年後、すべてのデータを「電子データ消去ソフト」を用いて完全に消去する。

個人の健診結果については従来どおり健診実施者から受診者本人に通知される。健診データを解析して統計処理を行った研究全体の結果については、代表研究者・伊藤純が健診を実施する自治体、企業の健康保険組合に報告し、掲載された論文を配布する。また、受診者から研究全体の結果について開示依頼があれば、該当する論文にアクセスする方法を

明示する。(兵庫大学における論文の閲覧、貸出など。)

【利益相反】

兵庫県内外の自治体や企業からの要請により、慢性腎臓病の早期発見と進行予防の啓発に関する講演(講演料あり)を行った実績はあるが、研究遂行における適正な判断に影響を及ぼし得ると第三者から懸念される経済的な利益、兼業活動はなく、利益相反が生じる可能性はない。

【費用】

各自治体、企業、対象者には費用負担、謝礼いづれも生じない。

【成果の発信方法と将来展望】

研究結果を日本腎臓学会総会および英文の医学雑誌で報告する予定である。また、ご協力いただく各自治体、企業から要請があれば、その成果に基づき、保健担当者、専属産業医と検討を重ね、「CKD 進行予防対策計画」を作成、導入する。

中・長期的には、本研究の成果に基づいた「CKD 進行予防対策」を展開し、毎年その問題点をフィードバックしながら、医学的および医療経済学的観点においてより有用性の高い「CKD 対策モデル」を完成させて、全国に発信していく。それにより、透析導入患者数と CVD 患者数の減少、健康寿命の延伸、さらに、それに伴う医療費高騰の抑制を目指していく。

【お問い合わせ先】

伊藤 純 兵庫大学健康科学部看護学科 教授
連絡先 675-0195 兵庫県加古川市平岡町新在家 2301
079-427-5111 itojun@hyogo-dai.ac.jp