

特集：腎臓病療養指導とチーム医療

I. 総合的 CKD 対策の現状 わが国の総合的 CKD 対策の実態と課題

CKD initiatives : current status and future perspective

安田 宜成

Yoshinari YASUDA

はじめに

近年、人類の健康を脅かす新しい疾患群として、慢性腎臓病(chronic kidney disease : CKD)が提唱され、国内外で着実に浸透している。CKD は増加の一途をたどる透析患者の予備軍として、また、国民の健康に重大な影響を及ぼす心血管疾患の重大な危険因子として、その対策が喫緊の課題である。CKD は 2002 年に国際的に定義され、わが国では 2014 年に日本腎臓学会に CKD 対策小委員会が設置され、CKD 疫学調査、糸球体濾過量(glomerular filtration rate : GFR)推算式作成、「CKD 診療ガイド」や「エビデンスに基づく CKD ガイドライン」の発行、国際連携の推進など多くの成果をあげている。本稿ではわが国における CKD 対策の現状と課題をまとめる。

腎疾患対策検討会「今後の腎疾患対策のあり方について」

わが国における腎疾患患者は年々増加傾向にあり、腎不全は、国民の死因として悪性新生物、心疾患、脳血管疾患、肺炎、老衰、不慮の事故、自殺に次いで第 8 位を占め、2013 年末には約 31 万人が維持透析療法を受けるなど、国民の健康に重大な影響を及ぼしている。2006 年には、日本腎臓学会が中心になり CKD 診療にかかわる学会・団体との連携や一般市民や医療関係者への CKD 啓発を目的に日本慢性腎臓病対策協議会(J-CKDI)が設立され、2007 年

には一般医家を対象とする「CKD 診療ガイド」が発行され、テレビや新聞でも CKD が取り上げられるなど、CKD への関心は急速に高まった。しかし、CKD は新しい疾患概念であり、わが国の施策対象として明確化されておらず、具体的な CKD 対策も定まっていなかった。そこで腎疾患対策検討会(菱田明委員長)は 2008 年 3 月に「今後の腎疾患対策のあり方について」を報告した¹⁾。この報告書において、CKD 対策は「腎機能異常の重症化を防止し、慢性腎不全による透析導入への進行を阻止し新規透析導入患者を減少させること、さらに CKD に伴う循環器系疾患(脳血管疾患、心筋梗塞等)の発症を抑制することを目標とする」とされ、CKD の疾患概念の普及啓発、地域における医療提供体制の整備、診療水準の向上、人材育成、研究開発の推進、施策の評価、その他の順に、わが国における腎疾患やその対策の現状を評価し、CKD 対策の今後についてさまざまな提言がなされている。本稿では、「今後の腎疾患対策のあり方について」で報告された提言の各問題点に注目し、その 7 年後の現状と課題についてまとめる。

普及啓発

1. 医療関係者と一般市民の CKD 認知度

CKD は新しい疾患概念であったことから、2006 年頃には医療関係者の間でも十分に認知されていなかった。そこで、日本腎臓学会、日本透析医学会、日本小児腎臓病学会は、『総合的な慢性腎臓病(CKD)対策の推進をはかるために学際的協力体制を構築し、わが国における腎不全の抑制及び腎臓に関連する生活習慣病の減少、予後改善によって、国民の健康増進に寄与する』ことを目的として、2006

年6月25日にJ-CKDIを設立し、医療関係者に加え、広く一般やメディアに向けたCKD疾患概念の啓発(以下、CKD啓発)に取り組んだ。

J-CKDIには日本腎臓財団やNPO法人腎臓病早期発見推進機構(IKEA-J)がオブザーバーとして加わり、日本医師会などの30を超える学会・団体が賛同を表明している。これら学際的な協力体制を通じ、日本医師会雑誌などの刊行物や学会・学術集会において新しい国民病としてCKDが紹介され、医療関係者の認識は急速に高まった。CKDは高血圧、糖尿病、脂質異常症、脳卒中などの各種ガイドラインに記載され、さらに多くの成書にも腎疾患の一つとしてCKDの項が設けられるようになった。このように医療関係者に対するCKD啓発は十分な成果があったといえる。

J-CKDIの活動などを通じ、CKD対策の重要性はNHK「ためしてガッテン」をはじめとしたテレビや新聞、雑誌などでかなり報道されたが、一般市民のCKD認知度は十分なままにとどまっている。CKDの認知度の向上は国際的な課題である。国際腎臓学会(International Society of Nephrology: ISN)と腎臓財団国際協会(International Federation of Kidney Foundations: IFKF)はCKD対策推進のため、毎年3月の第2木曜日を世界腎臓デー(World Kidney Day)とすることを共同で提案し、2006年より世界各地で世界腎臓デーに合わせた腎疾患啓発活動が行われている²⁾。わが国でも日本腎臓学会主催の市民公開講座や、J-CKDIと連携した一般市民を対象としたCKD啓発講演会、イベントが各地で精力的に開催されている³⁾。

このような活動を通じ一般市民のCKD認知度が向上することが期待されるが、健康への関心の低い市民へのCKD啓発は困難である。自治医科大学腎臓内科の安藤康宏らは、2012年に横浜と宇都宮で街頭アンケート調査を実施したが、「メタボ」という言葉の認知度が約90%であったのに対し、「CKD」という言葉の認知度は約4%にすぎなかった。そこで安藤らはCKD啓発動画研究会を設立し、動画再生サイト「YouTube」を活用するなどして、特に若年層へのCKD啓発に取り組んでおり、その成果が期待される⁴⁾。

2. CKD患者における腎疾患認知度

わが国のCKD患者数は約1,330万人であるが、多くのCKD患者は自分自身がCKDであるかを知らない懸念される。Coreshら⁵⁾はNHANES 1999 to 2000で、推算GFRが15~59mL/分/1.73m²またはアルブミン尿陽性のCKD患者のうち、“Have you ever been told by a doctor or other health professional that you had diabetes or sugar diabe-

tes?”という設問に“yes”と回答したのは24.3±6.4%にすぎなかったと報告している。われわれの2006~2007年度の健康診断受診者を対象とする調査でも、推算GFR<60mL/分/1.73m²のCKD患者における腎疾患認知度は10%にすぎなかった。NIPPON DATA2010ではNHANESと同じ設問でわが国のCKD患者の腎疾患認知度を調査しており、その報告が待たれる。さらにNIPPON DATAなどで腎疾患認知度の推移を定期的に調査していくことが重要である。

地域における医療提供体制の整備

1. CKD早期発見

CKDは一般的に自覚症状に乏しいが、血清クレアチニン(Cr)値から推算GFRを算出し、尿検査を行うことで診断が可能である。このため、CKDの早期発見には定期的に健康診断などで検査を受けることが重要である。日本腎臓学会は2009年に日本人のGFR推算式を発表し、現在では多くの病院や診療所において、血清Crを測定すると推算GFR値が自動的にレポートされるようになっており、推算GFRは日常診療で広く活用されている。

また日本人間ドック学会は、「人間ドック健診成績判定及び事後指導に関するガイドライン」(2007年12月改定)において推算GFRを採用し、49mL/分/1.73m²以下を「D:受診勧奨」とした。しかし、特定健診では血清Cr検査は必須化されておらず、「標準的な健診・保健指導に関するプログラム(確定版)」では、「腎機能障害の発生リスクは、尿蛋白検査、血糖検査、血圧測定等により把握可能である。血清クレアチン検査については、医療機関において必要に応じて実施」と記載され、2013年度の特定健診見直しでも血清Cr検査は採用されなかった。

日本腎臓学会などの働きかけを通じ、血清Cr検査の重要性は多くの保険者に理解され、市町村国保における特定健診では血清Cr検査が追加される場合が多くなったが、企業従業員の特定健診では検査費用の問題などから血清Cr検査はまだ十分には普及していない。厚生労働省科研費補助研究渡辺班、木村班では日本全国の自治体などと協力して特定健診に関する多くの研究成果を報告をしており、その一つとしてKondoら⁶⁾は血清Cr検査が医療経済学的にも有益であることを明らかにした。このようなエビデンスに基づき、特定健診で正式に血清Cr検査が採用されることが強く望まれる。

尿検査では、国際的にアルブミン尿による評価が推奨されているが、わが国の保険診療では糖尿病患者以外ではアルブミン尿検査は困難である。また随時尿検査での蛋白尿は、尿

試験紙による定性検査ではなく、蛋白尿をg/gCrで評価することが推奨されるが、非専門医にはいまだ十分には普及していない。

Kontaら⁷⁾は地域住民のコホート研究で、尿試験紙による尿蛋白陽性者は4.4%であったのに対しアルブミン尿陽性者は13.7%であったと報告しており、わが国の尿試験紙による健康診断ではアルブミン尿陽性のCKDを見逃していることが懸念される。またTaniら⁸⁾は、高血圧患者を対象とした尿中Cr補正ができるアルブミン尿試験紙検査においてアルブミン尿陽性者が38.8%であったと報告している。CKD早期発見という観点からは、健診受診者におけるアルブミン尿検査の意義を明らかにすること、高血圧患者において保険診療でアルブミン尿検査が可能となることが重要である。

わが国では、学校検尿で慢性腎炎が早期発見されることなどから、小児透析患者や腎移植レシピエントは少ない。さらに小児腎臓病学会は小児のGFR推算式を作成しており、CKDより早期に発見されることが期待される。しかし小児CKDの多くは先天性腎尿路奇形症候群(congenital anomalies of kidney and urinary tract: CAKUT)であり⁹⁾、一般的な尿試験紙法では診断が困難な場合が少なくない。CAKUTの早期診断が可能で健診システムの構築が課題である。

2. CKDの診療連携

CKDの多くは加齢や生活習慣病に関連しており、CKDと診断されれば、まずかかりつけ医を受診することが推奨される。しかし腎炎が疑われたり、CKDが重症化する可能性がある場合には、腎臓専門医に紹介する必要がある。日本腎臓学会は腎臓専門医へのCKD紹介基準を明確に示しており、学校検尿でも腎臓専門医への紹介基準が定められている。

腎臓専門医に紹介された後に、腎臓専門医とかかりつけ医が連携して治療すべきCKDも多い。厚生労働省科学研究「慢性腎臓病(CKD)に関する普及啓発のあり方に関する研究」ではより実践的な「CKD病診連携マニュアル」を発行している¹⁰⁾。しかし、かかりつけ医と腎臓専門医のCKD診療連携は、いくつかの先行事例において成果が報告されているものの、いまだに十分に普及しているとはいえない。

日本腎臓学会会員数は着実に増加し、腎臓専門医は2015年6月16日現在4,358人となったが、腎臓専門医の不足からCKD診療連携が困難な地域も少なくない。日本全体としては腎臓専門医数を増やすとともに、その偏在を解消することが重要である。また各地域では、地域の医療環境に適したCKD診療連携システムを構築し、広く日本中でCKD診療連携が実践されることが望まれる。

3. 人材育成とCKDチーム医療

CKD診療では、まず第一に生活習慣の改善や食事療法に取り組む必要がある。さらに、CKD患者では腎障害をきたす薬物を避け、腎機能に応じた薬物投与量設計を行う必要がある。このため、専門の知識と技能を有する看護師、管理栄養士や薬剤師などが協力する多職種連携によるCKDチーム医療が重要となる。

CKDチーム医療には、CKD診療に精通した人材育成が必須である。現在は日本腎不全看護学会による透析療法指導看護師、日本腎臓病薬物療法学会による腎臓病薬物療法専門薬剤師・認定薬剤師の認定制度があり、日本腎臓学会と日本透析医学会はこれらを支援している。

特定健診では厚生労働省科学研究「CKD進展予防のための特定健診と特定保健指導のあり方に関する研究」により「CKD進展予防のための保健指導教材」が作成された。また2015年3月には日本腎臓学会より「医師・コメディカルのための慢性腎臓病生活・食事指導マニュアル」ならびに「慢性腎臓病生活・食事指導マニュアル～栄養指導実践編～」が発行された。これらの資料やマニュアルは日本腎臓学会やJ-CKDIのホームページで公開されている。さらに日本腎臓学会は、腎臓病療養指導士の認定について準備を進めており、CKD診療にかかわる人材育成体制は着実に整備されつつある。

2012年度より糖尿病透析予防指導管理料が新設され、糖尿病によるCKD患者に対しては、多くの病院でチーム医療が実践されている。しかし、CKDの重症化を阻止するためには糖尿病だけではなく、高血圧症や脂質異常症などを含む生活習慣病の対策を含むチーム医療が必要である。現在の保険診療では、管理栄養士に対する栄養指導料、薬剤師に対する薬剤服用歴管理指導料が認められているが、チーム医療への対応は整備されていない。糖尿病透析予防指導管理料が先例となり、広くCKDチーム医療に対する指導管理料が認められることが望まれる。

CKDチーム医療はわが国だけではなく世界各国で推進されており、近年になりその有効性が報告されている。Baylissらは米国健康保険維持機構(Health Maintenance Organization: HMO)保険加入者を対象とした観察研究で、腎臓専門医、薬剤師、糖尿病教育者、栄養士、ソーシャルワーカーと腎臓病看護師から成るCKD医療チームではGFR低下速度が遅くなったと報告した¹¹⁾。またChenらは、腎臓専門医、腎臓病看護師、腎臓病栄養士、ソーシャルワーカー、薬剤師、ブラッドアクセス作製や腹膜透析カテーテル挿入、腎移植手術を行う外科医から成る multidisciplinary care team (MDC)

に紹介された患者群では、従来診療群に比べ、RA系阻害薬、リン吸着薬、ビタミンD製剤、尿酸降下薬、赤血球造血刺激因子製剤の使用が多く、二次性副甲状腺機能亢進症の管理が良好であり、カテーテルによる透析導入が少なく、腹膜透析を選択する患者が多かった報告した¹²⁾。さらにMDC群のCKD G4, 5患者ではGFR低下速度が遅く、MDC群は生存率が改善し、死亡しないことで透析導入が増加したと報告された。

一方で、わが国における多職種連携によるCKDチーム医療の成果報告は少ない。近江八幡市立総合医療センターの保存期腎不全患者では、検査教育入院後12カ月間の腎機能低下速度は入院前6カ月間に比べて有意に改善していた¹³⁾。全国でも多くの施設でチーム医療や腎臓病教育入院が行われていることから、それらの成果を科学的にまとめ、より有効な教育介入法を見出すことが重要である。また「腎疾患重症化予防のための戦略研究(FROM-J)」では、管理栄養士がCKD診療に参画することでCKD重症化が抑制されたとされており、論文発表が待たれる。

診療水準の向上と研究開発の推進

CKD診療の水準向上を目指し、日本腎臓学会は2007年に一般医家を対象とした「CKD診療ガイド」を発行し、2009年、2012年に改訂版を発行した。さらに腎臓専門医を対象とした「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」を2009年、2013年に発行した。また日本医学放射線学会、日本循環器学会、日本泌尿器科学会、日本臨床検査医学会などの関連学会と協力して「腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン」、「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2012」、「血尿診断ガイドライン2013」などを作成し発行した。さらに「慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版」を改訂した。これらのガイドラインはすべて日本腎臓学会ホームページにおいて無償で公開され、わが国のCKDの診療水準改善に大きく寄与している。

特にCKD診療ではかかりつけ医における診療水準向上が重要である。「CKD診療ガイド2012」ではCKDの診断、フォローアップや血圧管理などの治療法が具体的にまとめられ、巻末には日本腎臓病薬物療法学会の監修により主な薬物について腎機能低下時の薬物投与量がまとめられ、広く日常診療で活用されている。

推算GFRが日常診療で広く用いられるようになったが、薬物の添付文書には腎機能が血清Cr値やクレアチニンク

リアランスで記載されており、混乱が生じていた。しかし2010年に米国食品医薬品局(FDA)、2014年に欧州医薬品庁(EMA)が腎機能低下者の薬物動態に関するガイドラインを改訂したため、新しい薬物の治験は主に推算GFRに基づいて行われるようになってきている。わが国でもアリスレンやSGLT2阻害薬の添付文書は推算GFRに基づいて記載されており、今後は推算GFRに基づく薬物投与量調整が一般化するものと期待される。

CKDの診療水準が向上した一方で、「今後の腎疾患対策のあり方について」で提言された研究開発のうち、治療薬の開発に関する成果は乏しい。腎領域の創薬や臨床研究は糖尿病などの他疾患領域に比べて圧倒的に遅れているが、その主原因は効率的な腎アウトカム指標がないことである。これまでの治験では、透析や移植治療を要する末期腎疾患(ESKD)、血清Cr値の2倍化という腎アウトカム指標が用いられてきたが、緩徐進行性の多くの腎疾患においてこれらの腎アウトカム指標は適さず、統計学的には多数例かつ長期観察期間を要し、研究コストが膨大になっていた。そこで腎疾患領域での創薬、臨床研究を促進する新たな腎アウトカム指標の確立が求められている。Coreshら¹⁴⁾は、血清Cr値よりCKD-EPI式に基づき、eGFR30%以上低下/2年を新たな腎アウトカム指標として提唱しており、腎領域の創薬が推進されることが期待される。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

1. 厚生労働省. 今後の腎疾患対策のあり方について(腎疾患対策検討会報告書(H20.3)). <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/jinshikkan/01.html>
2. World Kidney Day. <http://www.worldkidneyday.org/>
3. J-CKDI. 世界腎臓デーへの取り組み. http://j-ckdi.jp/world_kidney_day/index.html
4. CKD啓発動画研究会. <http://ckd-ckd.jp/>
5. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, Hostetter TH. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(1): 180-188.
6. Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, Saito C, Asahi K, Moriyama T, Tsuruya K, Yoshida H, Iseki K, Watanabe T. Cost-effectiveness of chronic kidney disease mass screening test in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2012; 16(2): 279-291.
7. Konta T, Hao Z, Abiko H, Ishikawa M, Takahashi T, Ikeda A, Ichikawa K, Takasaki S, Kubota I. Prevalence and risk factor

- analysis of microalbuminuria in Japanese general population : the Takahata study. *Kidney Int* 2006 ; 70(4) : 751-756.
8. Tani Y, Nakayama M, Kanno M, Kimura H, Watanabe K, Tanaka K, Hayashi Y, Asahi K, Iseki K, Watanabe T. The clinical applicability of albuminuria testing in Japanese hypertensive patients : the AVA-E study. *Intern Med* 2013 ; 52(4) : 425-430.
 9. Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M ; Pediatric CKD Study Group in Japan ; Committee of Measures for Pediatric CKD of Japanese Society of Pediatric Nephrology. Progression to end-stage kidney disease in Japanese children with chronic kidney disease : results of a nationwide prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2014 ; 29(4) : 878-884.
 10. 厚生労働省科学研究「慢性腎臓病 (CKD) に関する普及啓発のあり方に関する研究」(主任研究者 秋澤忠男)「CKD 病診連携マニュアル」作成ワーキンググループ. CKD 病診連携マニュアル 2012. <http://j-ckdi.jp/download/index.html>
 11. Bayliss EA, Bhardwaja B, Ross C, Beck A, Lanese DM. Multidisciplinary team care may slow the rate of decline in renal function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ; 6(4) : 704-710.
 12. Chen YR, Yang Y, Wang SC, Chiu PF, Chou WY, Lin CY, Chang JM, Chen TW, Ferng SH, Lin CL. Effectiveness of multidisciplinary care for chronic kidney disease in Taiwan : a 3-year prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2013 ; 28(3) : 671-682.
 13. 上野理沙, 八田 告, 川崎由佳, 原 将之, 大谷麻衣, 瀬川裕佳, 榎 系, 澤田克徳. 当院における保存期腎不全検査教育入院の効果. *日腎会誌* 2013 ; 55(5) : 956-965.
 14. Coresh J, Turin TC, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Appel LJ, Arima H, Chadban SJ, Cirillo M, Djurdjev O, Green JA, Heine GH, Inker LA, Irie F, Ishani A, Ix JH, Kovesdy CP, Marks A, Ohkubo T, Shalev V, Shankar A, Wen CP, de Jong PE, Iseki K, Stengel B, Gansevoort RT, Levey AS ; CKD Prognosis Consortium. Decline in estimated glomerular filtration rate and subsequent risk of end-stage renal disease and mortality. *JAMA* 2014 ; 311(24) : 2518-2531.