

ご視聴ありがとうございます。

千葉県慢性腎臓病重症化予防対策部会部会長、そして日本腎臓病協会慢性腎臓病対策部会千葉県代表を仰せつかっております、千葉東病院、今澤と申します。

私からは、「CKD 対策協力医との連携による千葉県 CKD 対策」ということで話をさせていただきます。

CKD 重症化予防対策の説明をさせていただく前に、腎疾患を診療していくうえで欠かすことのできない腎機能という用語について、共通の認識を持っておく必要がありますので、ここから話を始めたいと思います。

腎臓は、体内の恒常性を維持するために、ここに示したようなさまざまな機能を有しております。

そこで、腎臓の障害が進みますと、エリスロポエチンの産生が低下し、腎性貧血になったり、代謝性アシドーシスになったり、ビタミンDの活性化ができなくなり、骨代謝異常をきたしたりしますので、さまざまな投薬が必要になってきます。

しかし医療現場で腎機能という言葉が使用される場合には、一般的には、これらの腎機能の、腎臓のさまざまな機能のうちの1つ、腎臓が血液をろ過する能力を指すことがほとんどで、数値でいえば1分間あたりどれくらいの血漿量をろ過する能力を糸球体が持っているのかを示す、糸球体ろ過量のことを指します。

今日も腎機能という言葉を使うときには糸球体ろ過量のこととお聞きください。

この糸球体ろ過量ですが、正常の場合は血漿をろ過する糸球体の能力は1日150リットルですので、これを分あたりということで計算しますと、1分あたり100ミリリットルということになります。

つまり正常の糸球体ろ過量、英語で言うと「glomerular filtration rate」略してGFRの正常は100ml/分となります。

しかし、以前はGFRを知るためには、例えば蓄尿をしてクレアチニン・クリアランスを計算するなどしなくてはならず、GFRを取り入れて日常診療を行うことは難しく、そこで腎機能の数値として血清クレアチニン値が使用されてきました。

ただ、クレアチニンの数値からは患者さんも、実は医師の側も腎機能をイメージするのは難しく、そういった中で腎疾患診療が行われてきた時代が続いていました。

しかし、2008年に日本人においてGFRを血清のクレアチニンと性別と年齢が分かれば、推定できる式が作成されました。

こうして推定されたGFRは英語で「estimated GFR」略してeGFRと呼ばれているものです。暗算では到底できない式ですが、現在では大部分の検査会社や検査室のコンピューターで自動計算されて、血清クレアチニンの測定が行われれば、自動的に検査表に表記されるようになっております。

そして例えば、eGFRがxの場合には、腎機能はx%ですねと言い換えて伝えることができますので、日常診療の場面でも非常に都合がよくて、診療する側も診療を受ける側にも分かり

やすく、CKD 診療にとって欠かせない数値となっております。

なお、この eGFR の単位は国際的な体表面積あたりに換算した、ml/min/1.73 m<sup>2</sup>となっております。

腎機能、すなわち eGFR が平易に分かるようになったのと時を同じくして、慢性腎臓病＝CKD という疾患概念も生まれてきました。

浅沼先生からも説明がありましたように、CKD は2つの大きな健康上のリスクを有しております。

1つは末期腎不全に至るリスク。

2つ目は心血管イベントの発症リスクが高いということです。

そこで、CKD 重症化予防対策は非常に重要であると認識されるようになってきました。

ここからは、令和3年度から開始させていただく千葉県 CKD 重症化予防対策について述べさせていただきます。

千葉県全体で CKD 重症化予防対策を遍く行うことを目指して、以下の3つを軸に対策を行うことを決めさせていただきました。

まず第一に、健診受診者から個々のデータベース、KDB システムを用いて、重症化リスクの高い CKD 患者を抽出し、受診勧奨をすること。

第二に、そういった検診で受診勧奨対象者となった方の受診先となり、あるいは腎臓専門医との診療連携の中心となり、千葉県の CKD 診療を支える重要な要となつていただく CKD 対策協力医を千葉県医師会会員の先生方から募り、登録をいただくこと。

そして第三に、多職種連携を進めるための一環として、腎機能によって色分けされた CKD シール、これはお薬手帳に貼られるものですが、この CKD シールの活用を促進することです。

この3つについて説明をさせていただきます。

まず、健診受診者からの重症化リスクの高い CKD 患者さんの抽出ですが、来年度は国保の加入者で特定健診を受診した方のデータを KDB システムを用い、抽出を行います。

50 万人程度の住人を要する都市のデータを用いて試算をしたところ、千葉県全体で、これから紹介する抽出アルゴリズムによる受診勧奨対象者は 3000 人程度となる予定ですが、将来的にはほかの健康保険加入者へも広がっていくことも見込んでおります。

また、KDB の健診データからは、糖尿病性腎症重症化予防プログラムのアルゴリズムでハイリスク症例も抽出されますが、この CKD の抽出アルゴリズムの対象者と被った場合には、まず糖尿病性腎症重症化予防プログラムのほうに振り分けられることとなります。

システム上も混同が起らないことを確認させていただいております。

抽出アルゴリズムについては細かく述べませんが、腎臓学会が出している健診データの取り扱いに関する提言を軸に構成されております。

また現在の特定健診では、血清クレアチニンは必須項目ではなっていないものの、千葉県の多くの市町村では実施されており、結果に eGFR も併記されている場合が多いので、抽出ア

ルゴリズムも eGFR の結果から始まるものを作っております。

しかし、クレアチニンの測定を行っていない地域もありますので、そういった地域でも対策が行えるよう、尿検査結果からのアルゴリズムも作成しています。

先ほどのアルゴリズムもそうですが、注意していただきたい点としては尿蛋白(±)を正常と判断して放置してはいけないという点です。

これは尿蛋白(±)の健診受診者の尿を定量してみると、病的な蛋白尿を認める例が多く認められたという論文が複数報告されており、この抽出プログラムも、その点を踏まえて作っております。

このアルゴリズムで CKD 重症化ハイリスク者として抽出された方は受診勧奨がされ、その際には受診先として次に話をさせていただく CKD 対策協力医のリストを提示する予定です。

健診の段階で腎臓専門医がみたほうがよいデータの場合には、腎臓専門医への受診勧奨がなされます。

次に、この対策の軸ともいえる千葉県の CKD 診療を支える CKD 対策協力医の登録制度についてです。

試験はございません。

簡単には今、ご視聴していただいている CKD 対策協力医 Web 講習を受講していただき、終わりましたら終了のチェックをしていただくと次の3つのことに賛同いただけるかの質問が出てきます。

3つとは、「健診結果に基づき実施すべき検査を行う」。

「腎臓専門医への紹介基準に則り対応を行う」。

「CKD シール活用促進」にご協力をいただくこと」。

この3つに同意のチェックをつけていただき、そうしますと登録できるようになり、そこに医療施設名や医師名、任意でご連絡用にメールアドレスをご記載いただくと、登録証が発行され印刷できるという流れになります。

今回の登録要件での期限は令和5年度末となり、その後には再度登録をしていただくことになる予定です。

同意いただく3つのことについて、さらに説明をさせていただきます。

同意いただく1項目目の「健診結果に基づき実施すべき検査を行う」というところですが、行っていただくべき検査は2つです。

まずは血清のクレアチニンを測っていただきます。

先生方が利用されている検査会社の大部分では、血清クレアチニンの測定をすれば自動的に eGFR も付記されてくると思いますが、一部対応できていない検査会社もございますので、そのような場合にはウェブ上の自動計算ツールを用いて eGFR を見てください。

ここには、日本腎臓病協会の計算ツール画面を例として示しておりますが、年齢と性別と血清クレアチニン値を入力すると、例えば50歳男性でクレアチニンが1.2としたら、このよう

に入力して計算ボタンを押すと、結果がこのように表示され、アセスメント法なども簡単に表示されます。

ほかにも多くの計算ツールがネット上では使えますので、ぜひ使いやすいものを使っただければと思います。

1つ目が、この eGFR を出していただくということになります。

行っていただきたい検査の2つ目が、尿蛋白の定量と尿のクレアチニンの測定をしていただくことです。

糖尿病のある方は尿アルブミンの定量と尿クレアチニンの測定をしてください。

「尿のクレアチン」ではなく、測定をいただくのは「尿のクレアチニン」です。

また、尿アルブミンは算定は3か月に一度です。

そして病名として、「糖尿病」もしくは「糖尿病性早期腎症」の記載が必要です。

「糖尿病性腎症」と書いてしまうと、これは早期ではないと査定をされる可能性がありますので、ご注意ください。

また、どうして尿のクレアチニンも一緒に測定するかですが、蛋白濃度だけですと、例えば健診のときなどには食事を食べないで来てくださいますということで水を飲まず、やや脱水傾向の方もいるわけですが、そういった脱水のある場合には尿が濃縮され蛋白濃度も高く出てしまいます。

そのため、腎疾患の有無を正確に判断することができません。

しかし、尿のクレアチニン濃度を同じ尿で測定し、尿の蛋白濃度を尿のクレアチニン濃度で割って出てきた数値は単位としては/gCr となります。

つまり1gのクレアチニンが尿に排泄されると、どのくらいの尿蛋白が排泄されるのかということを示す数値となります。

平均で人は1日1gのクレアチニンが尿から排泄されますので、この/gCrで示される数値は1日蓄尿した場合の尿蛋白量と近似することが分かっております。

繰り返しになりますが、尿蛋白、あるいは尿アルブミン濃度と尿クレアチニン濃度を同じ尿で測って後者の値で前者を割って/gCrとなるよう計算をすると、1日あたりの尿蛋白量、あるいはアルブミン量が推定できることとなります。

この数値も自動計算される検査会社が多くなってはおりますが、されない場合ではお手数ですが計算をお願いしたいと思います。

そして、以上の①と②の2つの検査をしていただき、日本医師会監修のもと日本腎臓学会が作成した、この表に照らし合わせていただき、対処いただくこととなります。

赤の場合は腎臓専門医への紹介をしていただくこととなりますが、実際には大部分の人が黄色や緑に入ると思います。

ただし3か月以内にGFRが30%以上低下するような場合には、黄色であっても、あるいは緑であっても腎臓専門医にご紹介をいただければ幸いです。

また、この図では赤に濃淡はないんですけども、尿蛋白が3.5g/gCr以上出ているようなネ

フローゼ症候群、あるいは急性腎障害の場合、尿毒症症状を伴っていたり、高度の貧血や高カリウム血症を伴っている末期腎不全、ステージでいうと G5 の場合には、緊急性が高いので、可能な限り同日の腎臓専門医や救急外来受診をご考慮ください。

日本腎臓学会や日本腎臓病協会のホームページから印刷して、診察室などに置いていただければ幸いです。

緑や黄色に該当した場合の対処法について、さらに説明をさせていただきます。

緑は表には何も書かれておらず、紹介も継続診療も不要となりますが、糖尿病や高血圧、脂質異常、肥満などの CKD 発症ハイリスク素因があるときには、ぜひそれらに対する治療や生活・食事指導をしていただければと思います。

しかし、ここでとても大事なことは、先生方のご施設で再検査をして緑に入った方に対しても、健診時点では引っ掛かっておりましたので、翌年度以降の健診を必ず受けるようお伝えいただくことです。

その場で伝えることができるのは、その時点では進行性の腎疾患がない可能性が非常に高いということだけであって、腎臓病がある可能性がゼロとは言い切れません。

その後については何の保証もできません。

そして、「大したことのない蛋白尿」、あるいは「大したことない血尿」ということを伝えてしまうと、本当は治療しなくてはいけない人が、その後に受診勧奨しても、「以前検査をしたら大したことない、大丈夫だよと言われた」と受診せず手遅れになった方を見ることがしばしばあります。

大したことのない蛋白尿、あるいは血尿という言葉は用いない。

この点につきましては、ぜひよろしく願いいたします。

次に緑に該当するものの血尿がある方の場合は注意が必要です。

血尿のありの判断は尿潜血 1+以上でもいいですが、可能であれば尿沈渣で赤血球をチェックしていただき、1視野5個以上のとき、血尿ありと判断できます。

この血尿がある場合、緑に入る症例でも、例えば IgA 腎症の早期、あるいは血管炎などによる急速進行性腎炎の本当に早期を捉えている可能性があります。

早期であればあるほど、治療成績はいいです。

そこで緑であっても、血尿のある方はフォローしていただき、蛋白尿を伴うようになったり、腎機能の低下を認める場合には腎臓専門医にご紹介いただきたいですし、例えば数週間や数か月の間に熱が続くようになったり、CRP が上昇したり、体重減少などが認められるようなときには血管炎も疑われ、あるいは普段は顕微鏡的血尿でも感冒時には肉眼的血尿がみられるなどの際には IgA 腎症が疑われますので、そういったことが認められた場合にも腎臓専門医にご紹介ください。

また、腎臓病の家族歴がある場合には遺伝性腎疾患の可能性があります。

早期であれば、治療成績がよい遺伝性疾患も増えてきておりますので、問診で腎臓病の家族歴が聴取された場合にも腎臓専門医への紹介をご考慮いただければ幸いです。

一方、血尿がみられる疾患として、泌尿器科疾患である尿路系悪性腫瘍、腎結石、尿路感染症などがあるので、これらの疾患が疑われる場合、あるいは持続的な肉眼的血尿を認める場合には泌尿器科にご紹介いただくことをおすすめいたします。

しかし臨床現場では判断に迷うことが多いのが実際で、そのような際には、ぜひ「血尿診断ガイドライン」がフリーで閲覧可能ですので、ご活用いただければ幸いですし、迷った場合には専門医に判断をご依頼いただくことも一考ください。

繰り返しになりますが、これは学会で作成された紹介基準ではありますが、完全ではないということをご理解ください。

次に蛋白尿がなく eGFR が 45 以上 60 未満の、この部分の黄色に入る場合ですが、40 歳未満では CKD 重症化リスクがあるので腎臓専門医紹介となります。

一方で 40 歳以上の場合には、特に血尿がない場合は一般的には動脈硬化などの生活習慣病に起因した、比較的進行速度の遅い腎硬化症が大多数です。

今後の高齢化社会において増えてくるのは、まさにこの層であることが予想されますが、こういった方々には生活指導をしていただき、必要に応じ、高血圧や脂質異常症、高尿酸血症などの生活習慣病への治療介入を行っていただければと思います。

また、こちらの尿蛋白が 0.15 から 0.5g/gCr、あるいは糖尿病のある方ではアルブミン尿が 30 から 300mg/gCr で GFR60 以上の場合の方も黄色となっておりますが、もし血尿があった場合には腎臓専門医にご紹介ください。

蛋白尿が少ないのでということで様子を見てしまうと、腎症が進行してしまう可能性があります。

再検査でこの黄色に入る方の場合には、先ほどから血尿の重要性については話をさせていただいておりますが、尿定性検査での尿潜血の有無、可能であれば尿沈渣での赤血球の有無を見ていただき、ご判断をお願いいたします。

また、この2つの黄色のカラムに入り、血尿がない場合には先ほどと同じように生活指導と、必要に応じ生活習慣病への治療介入を行っていただきつつ、フォローを続けていただき、その後の経過で紹介基準に達した場合には腎臓専門医にご紹介ください。

また、これは 11 月末に県庁から千葉県下の医療施設に配布される予定の下敷きの表と裏ですが、ここにも紹介基準や、行っていただきたい検査も記載してありますので、ぜひご活用ください。

この対策の非常に重要な方針は、逆紹介の推進になります。

腎臓専門医が CKD の患者さん全てを抱えることは到底無理ですし、ぜひ安定した方や専門的な治療が終わった後には、CKD 対策協力医の先生方に逆紹介をさせていただくことを推進していきたいと考えております。

逆紹介の際には、腎臓専門医にも定期的に通院するような連携の場合もあるかもしれませんが、あるいは腎臓専門医への再紹介基準が明示されたうえで逆紹介がされ、普段の診療は CKD 対策協力医の先生方にしていただき、再紹介基準に達したり、あるいは先生方が必要と

感じた場合に腎臓専門医への再紹介が可能な連携体制を築いて、登録医の先生と腎臓専門医との CKD 診療連携が発展していくことを目指しております。

CKD 対策協力医の登録要件の3つ目である、多職種連携を進めるための CKD シール活用促進についてです。

CKD シールは2種類あり、赤枠が eGFR30 未満で黄色の枠が 30 以上 50 未満です。

ここに書いてありますように、腎機能低下に伴い禁忌、減量が必要な薬剤は多くあります。診療科が複数にまたがる場合、腎機能低下が認識されずに処方が行われてしまう場合があります、副作用の発現や腎機能低下を速めてしまっているケースを目にします。

これは糖尿病の薬の一部に関しての資料です。

実際に処方している全ての薬について、腎機能によってどう処方を変えるのかを記憶するのは困難と考えます。

また、どうしてこのシールは eGFR50 と 30 で色分けをして作っているのかということ、時々ご質問いただくんですけども、まず 50 で1つ区切ったのは、ここでは GFR をクレアチニンクリアランスと表記していますが、このように薬剤の処方について容量調節が必要になる最初の分かれ目が eGFR50 のものが多いからです。

CKD シールを貼ることで、複数の診療科や医療機関にまたがって通院している方について、他科の医師が気付いたり、今回は特に薬局の薬剤師の先生方がこの CKD シールをもとに気付いてくれることで、疑義照会をしていただき、より適正な処方につなげていくことができると思いますが、腎疾患対策のうえでは、とても大切な取り組みと思っています。

実際に既に、ほかの都道府県や市町村で導入しているところがあり、今後の導入を検討しているところも多いと聞きます。

そしてもう1つ、30 で区切っていますが、eGFR30 未満は CKD ステージで言うとステージ4 となってきますが、CKD 診療ガイドラインにも示されていますように、腎機能低下に伴うさまざまな合併症が出てくる時期で、治療薬も増えてくるステージになりますので、より多職種連携、あるいは医療機関同士の連携が望まれる時期となります。

実際の運用の仕方ですが、シールを貼っていただく場所としては CKD 対策協力医、腎臓専門施設、薬局を想定しております。

この CKD シールの添付や、また薬局からの疑義照会に応じていただけることを3番目の登録条件とさせていただきます。

以上で、CKD 対策協力医の登録要件に関わる事項についての説明を終わらせていただきますが、千葉県医師会において登録していただける CKD 対策協力医は、まさにこの対策の柱でもあり、ぜひ趣旨をご理解いただき、千葉県医師会会員の先生方におかれましては多数のご登録をいただきたく、よろしくごお願い申し上げます。

ご清聴ありがとうございました。

ぜひ千葉県で CKD で苦しむ患者さんを少なくしていく、未来の千葉県の CKD 診療を発展させていただくべく、先生方のお力添えを願えれば幸いです。