

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390130

研究課題名(和文)臨床疫学的手法を用いた慢性腎臓病の診療内容の定量的評価

研究課題名(英文)Quality indicators for chronic kidney disease

研究代表者

福原 俊一 (Fukuhara, Shunichi)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30238505

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円、(間接経費) 4,290,000円

研究成果の概要(和文)：慢性腎臓病診療の質にはばらつきがあり、定量的な評価を行うことが診療の質の改善につながる可能性がある。本研究では、米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)およびランド研究所が開発したRAND/UCLA適切性メソッドを用いて、腎臓診療の専門家10人のエキスパートパネル委員会により慢性腎臓病診療の質指標を作成した。レセプトデータや検査データなどの電子診療情報から半自動的に測定可能な項目を選択し、最終的には11項目の質指標を作成した。同時に、電子診療情報から質指標測定に必要なデータセットを半自動的に作成するアプリケーションを開発し、モデル病院/クリニックでの測定実験に成功した。

研究成果の概要(英文)：Quality of care for chronic kidney disease have wide variations. Measuring quality indicators may improve quality of care. In this study, we used RAND/UCLA appropriate method to construct quality indicators for chronic kidney disease. Expert panel members, including 10 specialists of chronic kidney disease, finally selected 11 indicators. Those quality indicators can be calculated by electronic health information (health insurance claim data and laboratory data) without chart review. We also develop the application which extract necessary data semi-automatically to measure quality of care for chronic kidney disease.

研究分野：境界医学

科研費の分科・細目：医療社会学

キーワード：医療の質 医療・福祉 慢性腎臓病

1. 研究開始当初の背景

(1) CKD (Chronic Kidney Disease) は、腎障害を示す所見や腎機能低下が慢性的に続く状態であり、放置すると末期腎不全となって、人工透析や腎移植を受けなければ生存が不可能となる疾患である。現在、CKD 患者は全世界で約 5 億人と推定されており、人工透析患者の急増なども背景に、慢性腎臓病の発症、悪化予防が世界的な課題となっている。

(2) 医療の質にはばらつきがあり、理想の医療と現場で行われている医療の間にギャップ(エビデンス-診療ギャップ)が存在する。医療の質は 3 つの枠組み 構造、プロセス、アウトカムで評価されるが、このうちプロセスの評価が医療の質の評価としては最適とされており、その評価には"quality indicator (QI)"が汎用されている。QI は、欧米においては、医療における質の評価および改善の主要なツールとして広く利用され、QI によって測定された医療の質を利用し、様々な研究が行われている。

(3) CKD 診療の定量的評価を行う研究は、国内外含め、ほとんど行われていない。質指標の測定は CKD 診療の質改善につながる可能性がある。

2. 研究の目的

(1) 電子診療情報から半自動的に測定可能な CKD 診療の質指標を作成する。

(2) QI を用いて、CKD 患者の診療内容を定量化する。

3. 研究の方法

(1) 質指標の作成

診療の質指標を作成するために、米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) およびランド研究所 (RAND Corporation) が開発した RAND/UCLA 適切性メソッド (RAND/UCLA Appropriateness Method [RAM]、デルファイ変法) を用いた。RAND/UCLA の適切性メソッドは、1980 年代半ばに、医療サービスの利用に関する研究の一環として、主に医療や外科的処置のオーバー・ユース及びアンダー・ユースを測定する手段として開発された。

RAND/UCLA 適切性メソッドの適用における基本的な手順を示す。まず、評価の対象となる医療行為に関する、最新の利用可能な科学的証拠を統合するために、内科専門医が詳細な文献レビューを行った。また、同時に診療の質指標候補リストを作成した。その後、入院診療や内科外来診療関連領域の専門家パネル委員会を組成し、各委員へ候補リストを郵送し、適切性を評価した(ラウンド 1)。続いて、パネル委員が一つの場所に集い 1 日を費やして、専門家パネル委員会を開いた。パネル委員会では、ラウンド 1 の評価の集計結果を基に、意見の相違が認められた質指標についてその理由について議論が行った。議論後にその場で 2 回目の評価を行い、その結果を集計し、適切であると判断された指標を本研究に用いた。

(2) CKD 診療の質の定量化

モデル施設における診療内容の定量的評価は、QI の遵守割合として算出された。QI の遵守割合は、患者レベル、医師レベル、施設レベルで算出することが可能である。CKD の診療内容を QI の遵守割合として評価することにより、診療内容のばらつきを可視化することが可能であり、このことは遵守割合の低い診療行為の改善につながると考えられる。

4. 研究成果

(1) CKD 診療の質指標

RAND/UCLA 適切性メソッドに基づき、CKD 診療の質指標を作成した。本質指標の対象は、非腎臓専門医に通院する慢性腎臓病患者とした。また、レセプト・検査データなど既存の電子診療情報から測定可能な質指標項目を選択した。以下の 11 項目が今回作成した質指標である。

QI1: CKD 関連病名の記載

分子: CKD に関連する診断名が明記されている患者

分母: eGFR 60mL/min 未満、あるいは尿蛋白 1+ 以上の外来通院患者

【分類】プロセス

【データソース】レセプト・検査

【根拠】CKD は末期腎不全(ESKD)の予備軍である。また、GFR 60mL/min/1.73m² 未満は心血管疾患(CVD)の危険因子である。しかし、eGFR 低下や検尿異常があり、CKD の基準を満たすにも関わらず、CKD の診断を受けていない潜在的な患者が多いことも指摘されている。よって、CKD 外来患者では、CKD 関連病名を診断して加療すべきである。

QI2: RAS 系阻害薬の使用

分子: RAS 系阻害薬 2 の投与を受けている患者

分母: レセプトに高血圧の病名あり
糖尿病合併 CKD (ICD10 病名)
蛋白尿 1+ 以上の糖尿病非合併 CKD
かつ (or)

* 高カリウム血症病名のある患者は分母から除外

【分類】プロセス

【データソース】レセプト、検査

【根拠】2 型糖尿病を対象とした RCT では、RAS 阻害薬投与が早期腎症(微量アルブミン尿)への進展を抑制することが示された。一方、糖尿病非合併 CKD では、尿蛋白が多い場合に RAS 阻害薬による腎保護効果が示された。よって、糖尿病合併高血圧、蛋白尿陽性の糖尿病非合併高血圧では、RAS 阻害薬を高血圧治療の第一選択薬とすべきである。

QI3: RAS 系阻害薬の有害事象スクリーニング

分子: 3 か月に 1 回以上の血清クレアチニン (あるいはシスタチン) かつ血清カリウム測定ありの患者

分母: eGFR 45 mL/min 未満、年齢 65 歳以上、RAS 系阻害薬 2 使用ありの患者

【分類】プロセス

【データソース】レセプト、検査

【根拠】RAS 阻害薬投与中の患者では、GFR 低下や高K血症の出現に注意する必要がある。CKD ステージの進行した患者、高齢者では、特に注意を要する。以上より、eGFR 45mL/min 未満、年齢 65 歳以上の RAS 阻害薬使用患者においては、3 か月に 1 回以上血清クレアチニン、血清カリウムの測定をすべきである。

Q14: LDL 目標値の達成

分子：LDL-C 120 mg/dL 未満の患者

分母：eGFR 60 mL/min 未満の患者

【分類】中間アウトカム

【データソース】レセプト・検査

【根拠】CKD 患者に対し脂質異常症の治療を行う意義は、腎機能障害の進行抑制と CVD 発症・死亡の低下を目指すことである。動脈硬化ガイドライン 2012 年版では、CKD 患者はカテゴリー（高リスク群）に分類され、LDL-C は 120 mg/dl 未満(可能であれば 100 mg/dl 未満)にコントロールすることが推奨されている。いくつかの RCT にて、CKD 早期にスタチン投与を行うことによる CVD 抑制効果が報告されている。

以上より、CKD ステージ 3a 以上の患者では、LDL-C 120 mg/dl 未満を達成すべきである。

Q15: 造影 CT 検査施行時の補液

分子：輸液 3 が行われた患者

分母：eGFR 45 mL/min 未満、かつ造影 CT 検査施行の患者

*病名にうっ血性心不全がある場合は、分母から除外する

【分類】プロセス

【データソース】レセプト、検査

【根拠】ヨード造影剤検査は、多くの疾患の診断プロセスにおいて有益な情報をもたらす検査であるが、腎機能障害のある患者に対し使用すると、造影剤腎症(CIN)を起こす可能性がある。CIN は、一般に可逆性であるが時に末期腎不全に至ることもある。CIN の原因としては尿細管への直接障害、血管内皮障害、酸素消費量の増大などが考えられており、十分な輸液により循環血漿量を保つ必要がある。CIN ガイドラインでは、CKD 患者に対し造影 CT などの静脈からの非侵襲的造影では CKD ステージ 3b 以上で造影検査の前後に生理食塩水、重曹輸液製剤などの等張性輸液製剤を投与することを推奨している。以上より、CKD 3b 以上の患者に対し造影 CT を施行する場合には、輸液を施行すべきである。

Q16: NSAIDs 常用の回避

分子：NSAIDs 常用なしの患者

(直近 1 ヶ月間で 14 日分以上の NSAIDs 処方がある場合、常用有りとする)

分母：eGFR 45 mL/min 未満の患者

関節リウマチ患者は除外する

【分類】プロセス

【データソース】レセプト

【根拠】CKD 患者に対し腎排泄性の薬物を使

用すると排泄遅延に伴い薬効の増強や副作用出現リスクが高くなるため、減量や投与間隔の延長が必要であり、代替薬がある場合には使用しないようにする必要がある。

特に NSAIDs は、腎内のプロスタグランジン(PG)の産生を抑制し糸球体内圧を低下するため、腎前性腎不全をきたす可能性がある。また、薬物アレルギーとして急性間質性腎炎や、稀ではあるがネフローゼ症候群を呈することもある。副作用として消化管出血や抗血小板作用、心血管イベントなども報告されており、常用を避け、頓服投与や短期間のみの投与に制限し、湿布薬などの局所療法やアセトアミノフェンの使用を優先すべきである。以上より、腎機能の中等度以上進行した患者(CKD ステージ 3b 以上)に対し、NSAIDs を常用すべきでない。

⑦ Q17: 栄養指導の施行

分子：過去 1 年間に食事栄養指導を受けた患者(食事栄養指導の有無はレセプトの栄養指導管理料から)

分母：eGFR 60 mL/min 未満、1 年間以上の外来通院期間がある患者

【分類】プロセス

【データソース】レセプト

【根拠】食事療法は腎機能障害の進行抑制に効果があると報告されているが、制限を強くし過ぎると、患者の QOL を大きく損ねたり、著明な栄養障害を来す可能性もある。そのため、患者およびその家族が食事療法の必要性と内容を十分理解し行っていく必要がある。

CKD 患者の栄養指導は、腎疾患の病態、合併症の有無などに合わせ、適正なエネルギー量、塩分制限、蛋白制限、カリウム制限などを個別に調整する必要がある。CKD 診療ガイド 2012 では、CKD ステージ 3a 以上で腎専門医および管理栄養士の介入を推奨している。医師と管理栄養士の連携により患者の QOL 維持と腎機能障害の進行を抑制していくことが重要である。以上より、CKD ステージ 3a 以上の外来通院患者では、食事栄養指導を実施すべきである。

Q18: CKD ハイリスクグループに対するスクリーニング

分子：過去 1 年間に血清クレアチニン検査、検尿検査の両者を受けた患者

分母：高血圧病名 4 or 脂質異常病名 5 or 65 歳以上 or 糖尿病病名 6 の患者

かつ、1 年間以上の外来通院期間あり

【分類】プロセス

【データソース】レセプト、検査

【根拠】末期腎不全による透析患者数は日本のみならず世界で増加し続けており、その予備軍である CKD 患者への対策が重要である。CKD は、高血圧、脂質異常、糖尿病、肥満などの生活習慣病と加齢を背景とした血管障害が主体であることが多く、末期腎不全のみならず心血管疾患(CVD)の重要なリスク因子である。そのため、CKD ハイリスクグループ

では、定期的な腎機能および尿検査を行い CKD 患者の早期発見と適切な介入を行うことで、末期腎不全への移行および CVD の発症を抑制する必要がある。

QI9: 糖尿病合併 CKD の血糖管理

分子：HbA1c 7.0% 未満の患者

分母：糖尿病 6 を合併した eGFR 60 mL/min 未満の患者、HbA1c 測定あり

*病名に低血糖がある場合は分母から除外する

【分類】中間アウトカム

【データソース】レセプト、検査

【根拠】糖尿病を合併する CKD では、腎機能の悪化速度が速く心血管疾患(CVD)の発症頻度が高い。2 型糖尿病患者を対象とした複数の RCT(Kumamoto study, UKPDS33 など)において、通常療法群に比較し強化療法群で早期腎症を含む細小血管障害の発症および進展を抑制できたと報告されている。また、血糖コントロールにより CVD の発症も抑制される可能性が示唆されており、糖尿病合併 CKD 患者では HbA1c 7.0%未満(NGSP 値)を目標に厳格な血糖コントロールするべきである。

QI10: 腎機能低下患者でのピグアナイド使用回避

分子：ピグアナイド薬 7 処方なしの患者

分母：糖尿病を合併した eGFR 45 mL/min 未満の患者

【分類】プロセス

【データソース】レセプト、検査

【根拠】顕性腎症後期(stage3b)以上では、腎機能低下に伴い、インスリン分解の低下、糖新生の低下、薬物動態の変化などが生じ、低血糖が起こりやすくなっている。また、多くの血糖降下薬は腎排泄型であり、薬物の蓄積が生じ副作用の発症頻度が増加する。特にピグアナイド系薬剤に関しては、中等度以上の腎機能障害患者で乳酸アシドーシスを生じることがあり、いったん発症すると予後は不良で致死率も高い。このため、ピグアナイド系糖尿病薬は、CKD3b 以上(eGFR 45mL/min 未満)では使用すべきでなく、安全性の高い他の経口薬剤かインスリン製剤に変更するべきである。

QI11: 尿検査施行

分子：過去 1 年間で尿検査(尿定性、あるいは尿沈査)を 4 回以上施行した患者

分母：eGFR 60 mL/min 未満、1 年間以上外来通院のある患者

【分類】プロセス

【データソース】レセプト、検査

【根拠】尿検査は、腎臓病の重症度と活動性を反映するだけでなく、全身の血管内皮細胞障害を反映する最も簡便な指標と考えられる。アルブミン尿・蛋白尿の程度と腎機能低下の進行は強い相関を持っており、アルブミン尿・蛋白尿が多いほど末期腎不全にいたる可能性は高い。同時に、アルブミン尿・蛋白尿は心血管疾患(CVD)の独立した危険因子

であることが明らかにされており、適切な介入により CKD の進行だけでなく CVD の発症・進展も予防する必要がある。よって、腎機能障害の進行しやすい CKD ステージ 3 以上(eGFR 60ml/min 未満)の患者では、尿検査を定期的に(3 ヶ月に 1 回以上)施行し、腎臓病の活動性を把握するとともに、RA 系阻害薬などの薬剤の有効性を確認すべきである。

(2) 電子診療データ解析支援アプリケーション R-Auto の開発

既存の QI は、人の手によるカルテレビューを必要とするため、測定の負担が大きく、診療で活用することが困難であった。本研究では、電子診療情報から半自動的に QI を算出することを試みた。

研究代表者らは、平成 20 年～平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 臨床疫学基盤整備研究事業において、レセプトと検査データを活用して、分析可能な電子情報を自動抽出するシステムである診療情報プラットフォームを京都大学で開発し、現在全国 5 ヶ所の病院・クリニックで運用している。本研究では、抽出されたデータを QI が算出可能な構造に自動変換し、QI 算出を効率化した。

5 . 主な発表論文等

論文投稿準備中

〔その他〕ホームページ等

<http://www.healthcare-epikyoto-u.jp/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

福原 俊一 (Fukuhara, Shunichi)

京都大学大学院医学研究科 医療疫学分野・教授

研究者番号：30238505

(2)研究分担者

柴垣 有吾 (Shibagaki, Yugo)

聖マリアンナ医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70361491