

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03870

研究課題名（和文）Learning Health Systemによる慢性腎臓病重症化予防の強化

研究課題名（英文）Learning Health System for Prevention of Chronic Kidney Disease Progression

研究代表者

福間 真悟（Fukuma, Shingo）

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：60706703

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：慢性腎臓病をケースとして、大規模ヘルスデータから得られる知見に基づき、健康課題を解決する介入を社会実装するLearning Health System（LHS）モデルを開発・実装・検証した。スクリーニング後の医療介入が不十分、慢性疾患に対する生活指導が健康アウトカム改善に十分な効果を得られていないなどの課題を明らかにし、重症化リスクの高い対象者に行動経済学のナッジを活用した介入を設計し、RCT on Databaseでリアルワールドでの介入効果を効率的に検証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療レセプト・健診データなどヘルスシステムに蓄積される大規模データを科学的に分析、解釈し、結果に基づく介入設計を行うLearning Health System（LHS）モデルを提示した。大規模データを柔軟に解析するデータサイエンス、人々の行動変容介入を設計する行動経済学、介入を科学的に評価する疫学・生物統計学など、複数の学術領域の知見を統合して、LHSモデルを開発、検証することができた。リアルワールドデータ解析における介入評価の質を向上するため疑似実験デザインを応用して医療・制度の課題を検討した。LHSから生まれるエビデンスが医療の質の向上や健康アウトカムの改善に活かされることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Using chronic kidney disease as a case study, we developed, implemented, and tested a Learning Health System (LHS) model for social implementation of interventions to solve health problems based on findings from large-scale health data. Nationwide insurer data were analyzed to identify health problems where post-screening medical interventions are inadequate and lifestyle guidance for chronic diseases is not effective enough to improve health outcomes. We designed an intervention utilizing behavioral economics nudges for subjects at high risk of progression of chronic kidney disease to address the issues of post-screening medical treatment behavior obtained from the data, and efficiently tested the effectiveness of the intervention in the real world with a new design of “RCT on Database”.

研究分野：疫学

キーワード：疫学 ラーニングヘルスシステム 行動デザイン 予防と医療 データサイエンス

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

高齢化に伴う医療や介護に対するニーズの増大は顕著で、健康を支えるヘルスシステムは破綻の危機を迎えている。高齢化や生活習慣病の増加など外的要因の変化に柔軟に対応可能なレジリエントなヘルスシステムを再設計する必要がある。

中高年期以降に増加する高血圧、糖尿病、中心性肥満、それら生活習慣病が複合した慢性腎臓病は壮年期死亡や高齢期以降の介護状態につながる健康課題として世界中で対策が必要とされている。わが国では、特定健診・特定保健指導制度による40歳以上全員を対象とした生活習慣病のスクリーニングが行われている。しかし、健診データを基にした医療介入が十分に機能し、その効果がデータを基に科学的に検証されているとは言えない。特定健診制度を持つ日本でこそ、データに基づく新たな生活習慣病重症化予防モデルを提示することが世界から期待されている。

### 2. 研究の目的

本研究の目的はヘルスシステムが含有するデータの分析結果に基づきシステム改善を継続的に行う Learning Health System (LHS) のモデルを構築・検証・実装することである。社会的課題である慢性腎臓病重症化予防をケースとして、

データから課題の抽出 (Data to Knowledge: D2K)、システム改善のための介入の設計 (Knowledge to Performance: P2D)、介入評価と新たなデータ取得 (Performance to Data: P2D) で構成する循環を形成する。

LHS モデル構築に関する知見、課題を体系化し、他領域への展開を可能にする。本研究によって、高齢化など外的要因の変化にも柔軟に対応する持続可能性の高いヘルスシステムのモデルを提示することが期待できる。

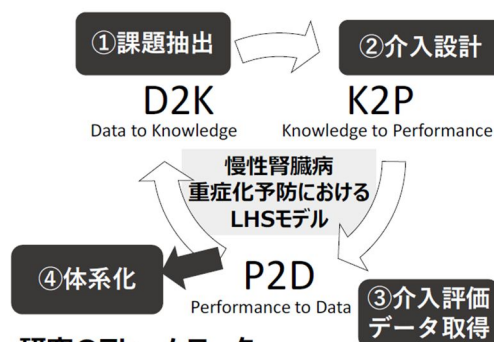


Fig 1. 研究のフレームワーク

### 3. 研究の方法

全国規模の医療レセプト、健診データ、台帳データなどを統合した保険者データベースを構築し、LHS モデルにて慢性腎臓病重症化予防モデルを開発・実装・検証した。

Data to Knowledge (D2K): 医療レセプト、健診データを経時的に統合・分析し、慢性腎臓病重症化のリスク因子同定、受療行動の課題、予防制度、医療の課題を明らかにする。

Knowledge to Performance (K2P): 行動経済学的アプローチを活用し、受療行動に対する効果的な行動変容介入を設計する。

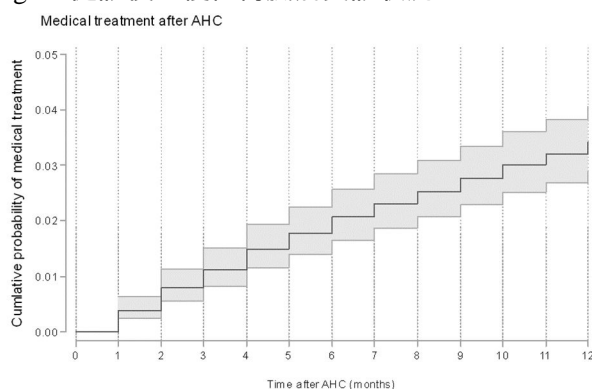
Performance to Data (P2D): 大規模データベースを活用したRCTにてリアルワールドでの介入効果を評価する。

### 4. 研究成果

#### 慢性腎臓病の未受診に関する課題

2014年度に特定健診を受診した7万人あまりのうちCKDと判断された方はおよそ6%存在したが、その多くは、健診時点ではCKDの治療を受けておらず(undiagnosed)、さらに健診後半年間も受診をしていなかった(untreated)。健診で新たにCKDを指摘された人は、健診後6か月で2%、健診後12か月で3%しか医療機関を受診していなかった。操作変数法を用いた疑似実験デザインによって、医療受診が腎機能低下の抑制に関連することを示した。(1)

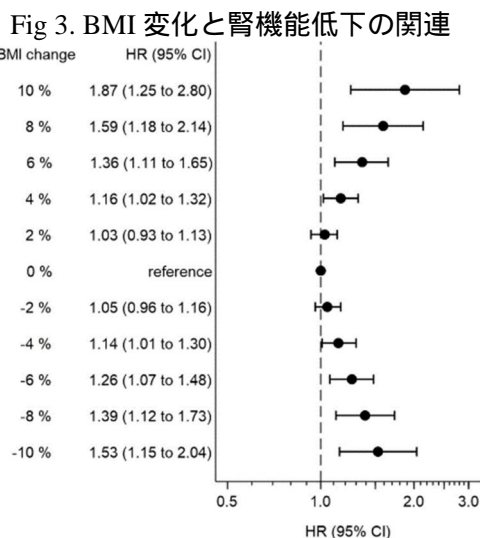
Fig 2. 健診後の慢性腎臓病受診状況



#### 慢性腎臓病のリスク因子に関する検討

5万人の健診受診者を追跡し(24.5万人年)、BMI変化量と、その後の腎機能低下にU字型の関係性があることを明らかにした。さらに、BMI変化が腎機能変化に与える影響を検討する際、BMI変化がその後起こる血圧変化、血糖変化等を介して(間接効果)、腎機能悪化に結びついてい

るのか mediation analysis によって、その程度を検討し BMI 増加と腎機能低下の関連は、血圧や HbA1c、コレステロールの変化によって 13% が説明されることが示された。一般集団における BMI 変動のモニタリングが腎機能低下リスク評価に有用である可能性を示した。(2)



#### 慢性腎臓病の医療の質に関する課題

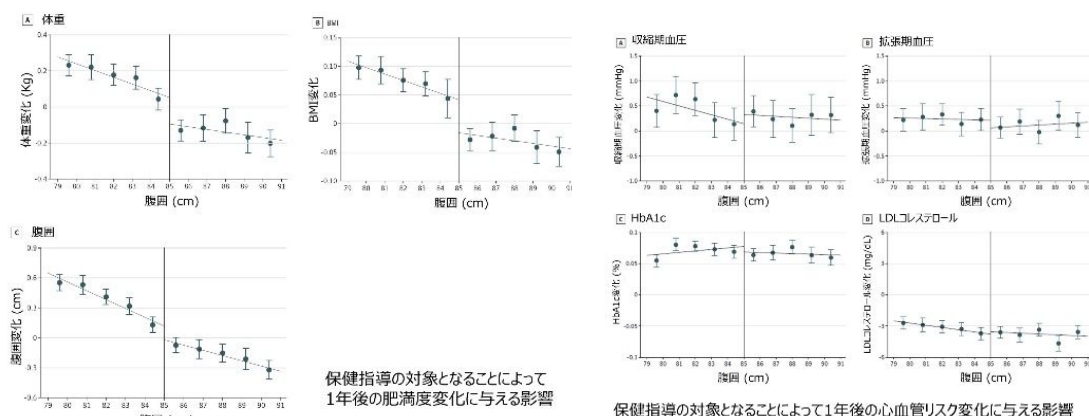
2017 年に我々が発表した CKD 診療の質指標 (Clin Exp Nephrol, 2017) を NDB (ナショナルデータベース) に応用した。

高齢者が受けている CKD 診療の質には、ばらつきがあり、推奨治療と実態には乖離があることが示された。診療の質とアウトカムに関連を分析する際には、レセプトデータ解析で課題となる未測定交絡に対処するために操作変数法を採用した。その結果、糖尿病を持つ高齢 CKD 患者においては、尿検査、栄養指導、NSAIDs 常用回避で定義される診療の質が高いほど低い腎不全発生率に関連することが明らかになった。(3)

#### 健診後の生活指導介入 (特定保健指導) に関する課題

全国規模国保組合の男性の健診データ約 7.5 万人を解析した。特定健診において腹囲が基準値以上で特定保健指導の対象になるという状況を活かし、腹囲を割付変数とした回帰不連続デザインによって、特定保健指導が 1 - 4 年後の肥満度、心血管リスクに与える効果を検証した。「保健指導の対象となった効果」を整理すると、1 年後の健康アウトカムについては、軽度の肥満改善を認めるが、心血管リスクの改善は認めないという結果が得られた。また肥満の改善は 3 年目以降で差が検出できなくなった。これらの結果は、初回指導に限定した場合、女性を対象に分析した場合も同様であった。明らかになった課題をもとに、エビデンスに基づいて制度設計を改善する必要があると考えられた。(4)

Fig 4. 特定保健指導が肥満、心血管リスクに与える影響



#### 慢性腎臓病の受療行動を改善するナッジ介入の設計とリアルワールドでの評価

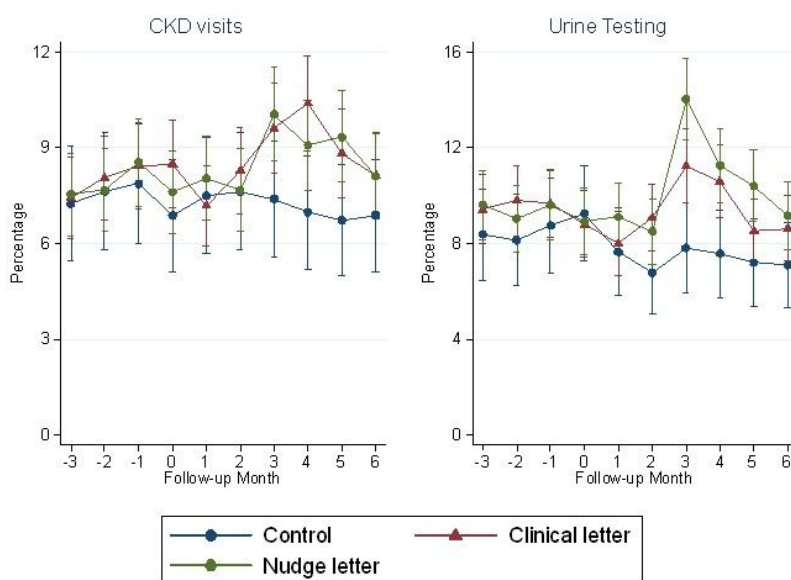
慢性腎臓病における未受診の課題を解決するために行動経済学のナッジを活用した行動変容介入を設計し、保険者データベースに実装し、RCT で効果検証を行った。通常の RCT では基準を満たす対象者をリクルートし整備された環境で行う実験であるが、本研究は保険者データベース上のリアルワールドに近い環境で実験を行う RCT on database という研究デザインを採用した。約 11 万人の健診受診者から CKD 進行リスクのある約 4000 人を介入対象者として抽出して、行動変容介入をランダム割付した。介入は、ナッジ群、臨床情報群、コントロールの 3 群を設定し、2 : 2 : 1 で割付た。割付に応じた ITT 解析にて、ナッジ群と臨床情報群は、いずれも、コントロールと比較して 3.9% の受療行動改善を認めました。また、早期健康アウトカムとして

1年後の健診結果(eGFR、尿蛋白、血圧)を比較したが、統計学的有意差を認めなかった。CKDスクリーニングを効果的に設計するための健診後の行動デザインの重要性が示唆された。(5)

表1 受療行動を改善するナッジ介入

	ナッジ群	臨床情報群	コントロール
検査結果の通知	○	○	○
教育的情報	腎臓病の知識(腎不全進行、及び心血管病発生の危険性)	—	—
損失フレーム	重症化あるいは合併症を予防する機会の損失	—	—
デフォルト	受診までの簡略されたステップ	—	—
コミットメントデバイス	医療機関名と受診日時の記載	—	—

Fig 5. ナッジ介入が受療行動に与える影響



参考文献

1. Yamada Y, Ikenoue T, Saito Y, Fukuma S. Undiagnosed and untreated chronic kidney disease and its impact on renal outcomes in the Japanese middle-aged general population. *J Epidemiol Community Health.* 2019;73(12):1122-7.
2. Fukuma S, Ikenoue T, Bragg-Gresham J, Norton E, Yamada Y, Kohmoto D, et al. Body mass index change and estimated glomerular filtration rate decline in a middle-aged population: health check-based cohort in Japan. *BMJ Open.* 2020 Sep 6;10(9):e037247.
3. Fukuma S, Ikenoue T, Shimizu S, Norton EC, Saran R, Yanagita M, et al. Quality of Care in Chronic Kidney Disease and Incidence of End-stage Renal Disease in Older Patients: A Cohort Study. *Med Care.* 2020 Jul;58(7):625-31.
4. Fukuma S, Iizuka T, Ikenoue T, Tsugawa Y. Association of the National Health Guidance Intervention for Obesity and Cardiovascular Risks With Health Outcomes Among Japanese Men. *JAMA Intern Med.* 2020 Dec 1;180(12):1630-7.
5. Fukuma S, Sasaki S, Taguri M, Goto R, Misumi T, Saigusa Y, et al. Effect of Nudge-Based Intervention on Adherence to Physician Visit Recommendations and Early Health Outcomes among Individuals Identified with Chronic Kidney Disease in Screens. *J Am Soc Nephrol.* 2022 Jan;33(1):175-85.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Fukuma Shingo, Ikenoue Tatsuyoshi, Bragg-Gresham Jennifer, Norton Edward, Yamada Yukari, Kohmoto Daichi, Saran Rajiv	4. 巻 10
2. 論文標題 Body mass index change and estimated glomerular filtration rate decline in a middle-aged population: health check-based cohort in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e037247 ~ e037247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2020-037247	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Fukuma Shingo, Ikenoue Tatsuyoshi, Saito Yoshiyuki, Yamada Yukari, Saigusa Yusuke, Misumi Toshihiro, Taguri Masataka	4. 巻 20
2. 論文標題 Lack of a bridge between screening and medical management for hypertension: health screening cohort in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Public Health	6. 最初と最後の頁 1419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12889-020-09532-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fukuma Shingo, Iizuka Toshiaki, Ikenoue Tatsuyoshi, Tsugawa Yusuke	4. 巻 180
2. 論文標題 Association of the National Health Guidance Intervention for Obesity and Cardiovascular Risks With Health Outcomes Among Japanese Men	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JAMA Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1630 ~ 1630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamainternmed.2020.4334	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Yamada Yukari, Ikenoue Tatsuyoshi, Saito Yoshiyuki, Fukuma Shingo	4. 巻 73
2. 論文標題 Undiagnosed and untreated chronic kidney disease and its impact on renal outcomes in the Japanese middle-aged general population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology and Community Health	6. 最初と最後の頁 1122 ~ 1127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jech-2019-212858	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukuma Shingo, Sasaki Shusaku, Taguri Masataka, Goto Rei, Misumi Toshihiro, Saigusa Yusuke, Tsugawa Yusuke	4. 巻 33
2. 論文標題 Effect of Nudge-Based Intervention on Adherence to Physician Visit Recommendations and Early Health Outcomes among Individuals Identified with Chronic Kidney Disease in Screens	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Society of Nephrology	6. 最初と最後の頁 175 ~ 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2021050664	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukuma Shingo, Ikenoue Tatsuyoshi, Shimizu Sayaka, Norton Edward C., Saran Rajiv, Yanagita Motoko, Kato Genta, Nakayama Takeo, Fukuhara Shunichi	4. 巻 58
2. 論文標題 Quality of Care in Chronic Kidney Disease and Incidence of End-stage Renal Disease in Older Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Care	6. 最初と最後の頁 625 ~ 631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MLR.0000000000001301	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 福間真悟
2. 発表標題 透析患者におけるリハビリの効果を正しく知る
3. 学会等名 第65回日本透析医学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>エビデンスに基づく保険者機能の強化：ラーニング・ヘルスシステム  <a href="http://shingo-fukuma.jp/post-1503/">http://shingo-fukuma.jp/post-1503/</a>  腎臓病が悪化する危険を予測して備える ～慢性腎臓病重症化予防プロジェクト～  <a href="http://shingo-fukuma.jp/post-1424/">http://shingo-fukuma.jp/post-1424/</a>  「特定保健指導」が健康アウトカムに与える影響： 回帰不連続デザインによる効果検証  <a href="http://shingo-fukuma.jp/post-1397/">http://shingo-fukuma.jp/post-1397/</a></p>
--

## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山田 ゆかり  (Yamada Yukari)  (00306846)	京都大学・医学研究科・特定講師    (14301)	
研究分担者	後藤 励  (Goto Rei)  (10411836)	慶應義塾大学・経営管理研究科(日吉)・准教授    (32612)	
研究分担者	田栗 正隆  (Taguri Masataka)  (20587589)	横浜市立大学・データサイエンス学部・教授    (22701)	
研究分担者	三枝 祐輔  (Saegusa Yusuke)  (30806469)	横浜市立大学・附属病院・助教    (22701)	
研究分担者	河本 大知  (Kohmoto Daichi)  (30870076)	京都大学・医学研究科・特定講師    (14301)	
研究分担者	三角 俊裕  (Misumi Toshihiro)  (40817300)	国立研究開発法人国立がん研究センター・東病院・主任研究員    (82606)	
研究分担者	池之上 辰義  (Ikenoue Tatsuyoshi)  (70761443)	京都大学・医学研究科・特定講師    (14301)	

## 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------