第9回労働安全衛生法に基づく一般健康診断の検査項目に関する検討会

## 労働安全衛生法に基づく一般健康診断への 血清クレアチニン値の追加に関する要望に関して

#### 一般社団法人日本腎臓学会

労働安全衛生法に基づく一般健康診断への血清クレアチニン値の追加に関する特別委員会 (理事長直轄 重点事業委員会)

猪阪善隆 和田健彦 旭浩一 田村功一 福間真悟 柏原直樹

# 1. 慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD)とは

### 慢性腎臓病(CKD)はサイレントキラーと呼ばれ、 健診での発見が重要な疾患です。

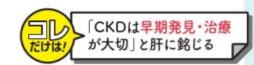
腎臓は血液をろ過して、体の中に溜まった老廃物や水分、取り過ぎた塩分などを尿と一緒に体の外へ出す働きをする臓器です。(図1) CKDは1つの疾患の名称ではなく、<u>腎臓の働きが徐々に低下していくさまざまな腎臓病を包括した総称</u>です。 CKDは重症化するまで自覚症状がないことが多くサイレントキラーと呼ばれ、健診でのスクリーニングが重要です。(図2)



(図1)腎臓は腰のあたりに左右2個ある 尿を作る臓器

## CKDが進行すると…

CKDになると、脳卒中や心臓病などのリスクが上がるほか、 進行すれば食事治療や透析などの治療が必要になります。



eGFR値	90以上	89~60	59~30	29~15	15未満	
CKD マテージ分類	CKD ステージ 1	CKD ステージ 2	CKD ステージ 3	CKD ステージ 4	CKD ステージ 5	
腎臓の働き						
症状	自党症状なし		自覚症状が ない場合が多い	疲れやすいなど	食欲低下・ 呼吸困難など	

#### 慢性腎臓病(CKD)が進行し、症状が出現すると生活の質が大きく低下します。 末期腎不全に至ると人工透析が必要となります。

- CKDは初期には無症状ですが、進行すると、老廃物や水分の 貯留により易疲労感、体のむくみなどが出現します。末期腎 不全になると倦怠感や呼吸困難などが出現し、人工透析(もし くは腎移植)を行わなければ死に至ります。(図1)
- 代表的な人工透析である血液透析では、通常週3回、4時間/回の治療が永続的に必要であり、透析をしている最中は仕事を休むことになります。(図2)透析を行う患者にかかる医療費は高額であり、一人あたり年間500~600万円と言われます。
- CKDが進行すると、高血圧、骨変化、貧血等の様々な合併症 も出現する上、CKDは脳卒中、心筋梗塞等の心血管病の重要 なリスク因子です。
- <u>労働者の健康確保のためには、腎機能の低下に早めに気づ</u> き、進行を抑制するための対策をすることが重要です。



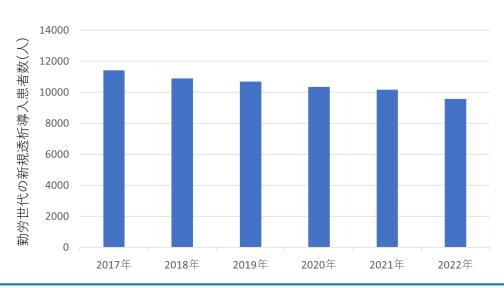
(図1)CKDが進行すると易疲労感等の症状が出現



(図2)血液透析中はベッド上安静が必要

## 勤労世代においても、 多くの方が慢性腎臓病(CKD)に罹患しています。

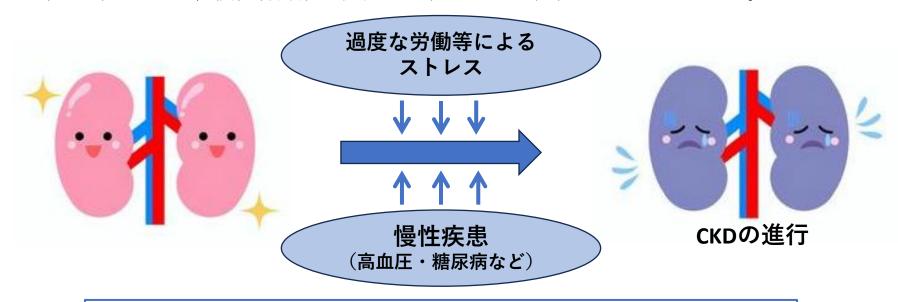
2015年の調査結果では、<u>日本の勤労世代(20~65歳)におけるCKD患者は約250万~500万</u>人と推定され<sup>1)</sup>、<u>勤労世代の約14~28人に1人</u>がCKDに罹患していることになります<sup>2)</sup>。 CKDは高齢者に多い疾患ですが、勤労世代でも注意が必要な疾患と言えます。日本透析 医学会の統計調査の結果では、<u>年間約1万人の勤労世代が、新規に透析を導入</u>されています。また、2022年末の日本の透析患者総数は約35万人とされており、そのうち約10万人が勤労世代です。



(図)勤労世代における新規透析導入患者数は毎年1万人程度で推移しており、少子高齢化による労働人口の減少の 影響を考慮してもいまだ高い水準。(日本透析医学会 わが国の慢性透析療法の現況 統計調査資料より作成)

### 腎臓はストレスに弱い臓器です。

- 腎臓は生活習慣病によって障害されやすいことはよく知られていますが、<u>過労や睡</u> <u>眠不足等のストレスにも弱い臓器と言われています。</u>
- 日常生活において人が感じるストレスは、体内の酸化ストレスの増加と関連することが示唆されています。<sup>1)</sup>
- 酸化ストレスは、腎臓では血管内皮、糸球体上皮、尿細管等の細胞障害や間質線維化を引き起こし、慢性腎臓病を発症・進行させる可能性が示されています。<sup>2),3)</sup>

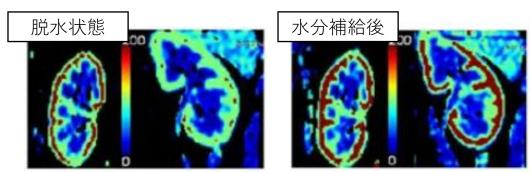


(図)過労によるストレスは、酸化ストレスの増加などの、 必ずしも高血圧・糖尿病等の発症を介さない機序によって腎臓を傷害しうる。

## 腎臓は暑さや脱水に弱い臓器です。

- **暑さや脱水に起因する慢性腎臓病(CKD)が数多く報告されています。** 1) 熱指数が高い日の多さとCKDの進行に関連があるという報告があり 2)、また、熱中症を発症した人は、その後のCKDの発症・増悪リスクが高くなります。 3)暑さによる腎臓病は、典型的には血清クレアチニン値上昇(eGFRの低下)を認める一方で、尿蛋白は出現しにくく、通常、糖尿病や高血圧を伴わないとされます。末期腎不全に至ることもあります。 4),5)
- 腎臓は血液から尿を作る際に、大量の酸素を消費するため酸欠になりやすい臓器と言われています。 熱中症等で脱水状態になると腎臓への血液量が低下し、運ばれる酸素量も減少し、酸欠状態になります。 (図) 脱水状態が続くことで、腎臓の組織が壊れて機能が低下します。

#### (図) 腎臓の血流を評価したMRI画像<sup>6)</sup>



(図) 脱水状態では血流が豊富な部分(濃い赤)が少なくなる。 水分補給によって改善する。



特に夏は、脱水により腎臓の血流が低下しやすい。のどの乾きを感じたらこまめな水分摂取を心がけましょう。

<sup>1)</sup> Kidney Int. 2017;92:526-530. 2) Lancet Planet Health 2024; 8: e225–33. 3) PLOS ONE 2020:15: e0238826.

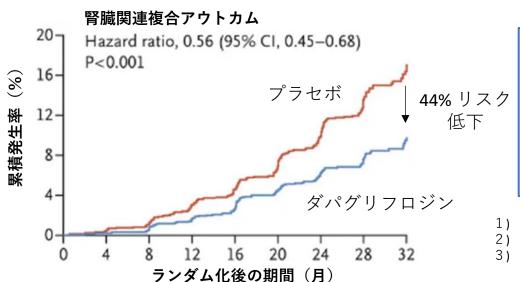
<sup>4)</sup> Kidney Int. 2017;92:526-530. .5) Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11:1472-1483. 6) J Magn Reson Imaging. 2023; 57: 1576–1586.

#### 慢性腎臓病(CKD)は、診断すれば進行を抑制する方法があり、 早期発見・早期介入が重要です。

○ 医師・保健師等による食事、運動、市販薬選択時の注意 などの生活療養指導を含む保健指導はCKD進行抑制に有効 とされています。¹)仕事を含む日々の生活で、過労や睡眠 不足、熱ストレス・脱水を避けることも重要です。²)



○ 医療機関では問診や血液・尿検査、画像検査、必要に応じて腎生検等を行い、原因を調べて 治療を決定します。近年では、CKDの原因に関わらず進行を抑制する新しい薬剤の登場もあり、 CKDの診断はより重要度を増しています。<sup>3)</sup>



(図) CKD治療薬の一例としてダパグリフロジンの臨床試験の結果を示す。2021年に原疾患に関わらず「慢性腎臓病」に対して保険適用を取得したダパグリフロジン(SGLT2阻害薬の一つ)は、CKD患者において腎不全関連アウトカムの発症リスクをプラセボと比較して44%低下させた。

- ) 日本腎臓学会 エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023
- 2) 慢性腎臓病(CKD)における治療と仕事の両立に関する手引き
- 3) DAPA-CKD trial; N Engl J Med 2020;383:1436-1446.

## 2. 血清クレアチニン検査の重要性

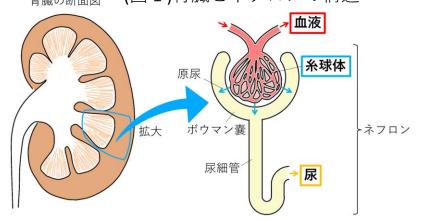


血清クレアチニンは 採血により得られる検査項目です

## 血清クレアチニン検査と尿検査は、 それぞれ腎臓の異なる病態を評価しています。

(図1)腎臓とネフロンの構造 腎臓の断面図

(図2)類似の現象としてコーヒーのドリップがある





腎臓を顕微鏡で見ると小さなネフロンという構造物がたくさんあり(図1)、1つ1つのネフロンが血液から尿を作っていま す。その過程はコーヒーのドリップに例えられます。 (図2) 粒の大きい血球や蛋白質等を多く含んだ血液 (例:コーヒー豆の 粉を含んだお湯)を糸球体(例:濾紙)で濾しだし、血球や蛋白質が除かれて処理された尿(例:コーヒー)を作ります。(注) 血液中の物質でも、粒の大きい血球や蛋白質等は糸球体を通過できませんが、小さいクレアチニン等の老廃物は糸球体を通過 できるため、腎臓は必要な物質を血液中に残した上で、尿中に老廃物を排出することができます。

慢性腎臓病(CKD)の評価においては**特に糸球体の機能が重要**であるため、主に以下の2つの検査で異常がないかを調べます。

- 1. 血清クレアチニン検査:主に糸球体(濾紙)が目詰まりしていないかを調べます。目詰まりすると、老廃物であるクレアチ ニンが尿中に排出できずに血液中に溜まり、濃度が上がります。腎機能を表す推算糸球体濾過量(eGFR)の算出に用います。
- 2. **尿蛋白:主に糸球体(濾紙)が破れていないかを調べます。**破れると、蛋白質が尿中に漏れ出て尿蛋白が出現します。

CKDには、血清クレアチニン値(eGFR)の異常よりも尿蛋白が先行するパターンと、尿蛋白よりも 血清クレアチニン値(eGFR)の異常が先行するパターンがあり、片方の検査にだけ異常が認められる場合もよくあります。

10

## 腎臓病のスクリーニングには尿検査と 血清クレアチニン検査の両方が必要です。

慢性腎臓病(CKD)の定義

- ①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか 特に、0.15g/gCr以上の**尿蛋白**(30mg/gCr以上のアルブミン尿)の存在が 重要
- ②糸球体濾過量(GFR) < 60mL/分/1.73m<sup>2</sup>の腎機能低下 (通常、GFRの評価には、<u>血清クレアチニン値</u>、年齢、性別から算出 される推算糸球体濾過量(eGFR)を用いる。)
- ①、②のいずれか、または両方が3ヶ月以上持続する

出典:CKD診療ガイド2012(一部改変)

<u>血清クレアチニン検査により、腎臓の機能を表すeGFRを算出できます。</u>大半の医療機関・検査会社等で血清クレアチニン値を測定すると、自動的にeGFRが計算され、表示されるようになっています。 [計算式] eGFR (JSN eGFRcr) = 194 x 血清クレアチニン値(mg/dL)<sup>-1.094</sup>x 年齢(歳)<sup>-0.287</sup>(x 0.739; 女性の場合) (mL/分/1.73m²) eGFRの値が低いほど腎臓の働きは低下していると判断されます。 eGFRは正常値がおよそ100mL/分/1.73㎡であることから、その値は腎臓の働きが「正常に比べておよそ何%か」を表しています。

## 検尿のみのスクリーニングでは、勤労世代の 慢性腎臓病(CKD)患者の内、約半数は抽出することができません。

<u>勤労世代のCKD患者の内、150万~220万人(勤労世代CKD患者の内の44~60%)は</u> <u>尿蛋白が陰性</u>であり、現在の尿検査のみのスクリーニングでは、近年増加傾向にある腎硬化症等の、尿検査異常が出にくい多くのCKDは抽出できません。

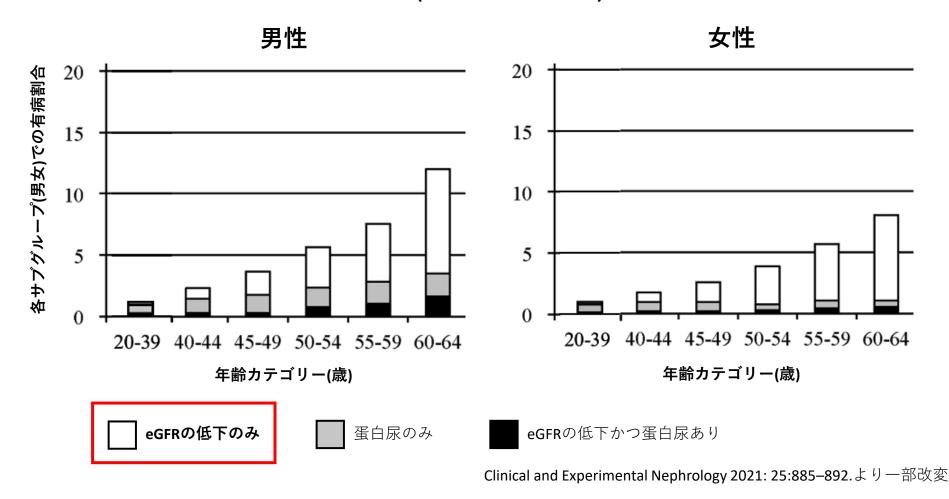
#### 勤労世代におけるステージ別CKD患者数

GFR	GFR	尿蛋白	尿蛋白
ステージ	(mL/分/1.73m2)	<b>−</b> ~±	1+以上
G1	≥90	6400万~6600万人	
G2	60-89	(CKDではない正常な腎臓)	
G3a	45-59		100万~280万人
G3b	30-44	150万~220万人	100/1/~280/1/
G4	15-29	150/1/~220/1/	
G5	<15	(尿蛋白のないCKD)	(尿蛋白のあるCKD)

(図) 国保データベース、一部企業の健康診断データを元に推計したもの。 図中赤枠で囲まれた部分のCKD患者は、尿検査のみでは抽出されない。

## 勤労世代の中でも比較的高齢の層で、 尿蛋白を伴わない慢性腎臓病(CKD)患者が多い傾向にあります。

【各年齢カテゴリーにおける検査異常別(eGFR低下、尿蛋白)のCKD有病割合を示したグラフ】



20-39歳では尿蛋白が主体のCKDが多く、45歳以降はeGFRの低下が主体のCKDが多い。

## 尿蛋白のない慢性腎臓病(CKD)でも 末期腎不全、心血管病、死亡の危険性は高まります。

#### CKDにおける末期腎不全のステージ別オッズ比

		尿蛋白 一	~	尿蛋白 1+以上相当			
ステージ	GFR 尿中アルブミン Cre比 (mg/g)	<10	10~29	30~299	300~999	≧1000	
G1	≧105	0.5	1.2	2.9	7.7	25	
GI	90~104	基準(1.0)	1.8	4.3	12	43	
G2	60~89	2.3	4.9	10	27	85	
G3a	45~59	13	19	37	89	236	
G3b	30~44	50	58	115	240	463	
G4	15~29	283	301	443	796	1253	
G5	<15	770	1040	1618	2297	2547	

各セルの数字は"基準(1.0)"と比較した調整後オッズ比。調整因子:年齢、性別、喫煙状況、収縮期血圧、総コレステロール、HDL-コレステロール、BMI、降圧薬の使用、および糖尿病、冠動脈疾患、脳卒中、心不全、心房細動、末梢動脈疾患、癌、COPDの既往

(図)正常腎(図中「基準」)と比較したCKDの各ステージにおける末期腎不全の発症オッズ比(糖尿病・高血圧を含む交絡因子を調整後)。**黄色の太枠**で示す尿蛋白のないCKDにおいても、末期腎不全の発症オッズは高い。心血管病や死亡の危険性についても同様の傾向が認められる。

14

# 産業医が就業制限を検討する項目としても、血清クレアチニン検査は重要視されています。

○ 日本の複数の産業医に対して、「就業制限を検討する際に考慮する項目で対象とするものを教えてください」と質問する調査を行ったところ、73.5%の産業医が血清クレアチニンを考慮すると回答したという研究結果があります。

項目	考慮すると答えた 産業医の割合
BMI	4.8%
収縮期血圧	98.8%
拡張期血圧	94.0%
クレアチニン	73.5%
尿酸	7.2%
LDL-C	30.1%
HDL-C	7.2%
中性脂肪	21.7%

項目	考慮すると答えた 産業医の割合
AST	72.3%
ALT	72.3%
γGTP	32.5%
空腹時血糖	81.9%
随時血糖	61.7%
HbA1c(JDS)	94.0%
ヘモグロビン	80.7%
赤血球数	19.3%
血小板	49.4%
<del></del>	<del></del>

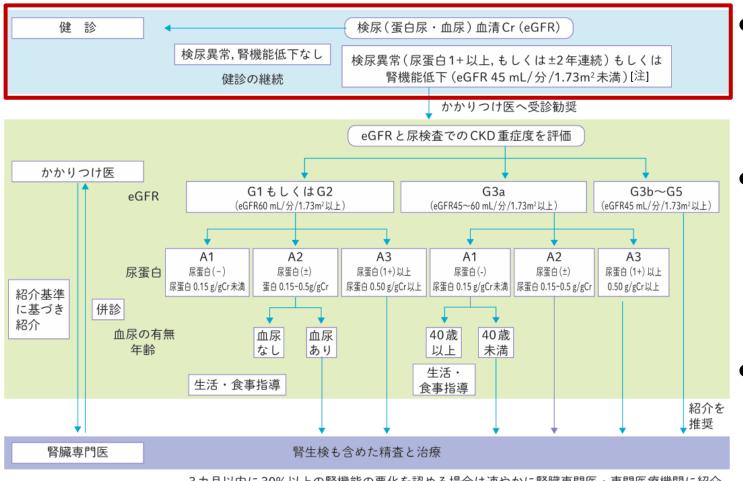
産業保健活動を開始して3年以上の医師で、現在専業で産業医活動を行う85人に対して、調査票によるデルファイ法(3回実施)を用いた調査 を行ったもの。<mark>黄色は過半数の産業医が「考慮する」と答えた項目。</mark>

同調査の中で、<u>産業医が「就業制限をかける」と答えた最頻値は、血清クレアチ</u><u>ニン値 2.0 mg/dL (CKDステージG3b~G4\*に相当)</u>でした。

※ CKDのGステージはGFRの値で決定される。CKDステージG3bはGFR 30-44, CKDステージG4はGFR 15-29である。

## 慢性腎臓病(CKD)患者のかかりつけ医への受診勧奨の判断 においても、血清クレアチニンから計算されるeGFRが用いられます。

#### 健診施設→かかりつけ医への受診勧奨



- 40歳以上ではeGFR 45 未 満、40歳未満ではeGFR 60 未満の場合、かかりつけ医 への受診を推奨する。
- 尿蛋白は1+以上を医療機関への受診勧奨基準とする。 尿蛋白(±)が2年連続みられた場合もかかりつけ医への受診を勧奨する。
- eGFR 60 未満の場合、保 健指導を行う。

3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は速やかに腎臓専門医・専門医療機関に紹介

[注] 40歳未満ではeGFR 60 (mL/分/1.73m2) 未満でかかりつけ医への受診勧奨

出典:CKD診療ガイド2024 日本腎臓学会

#### <過去の検討状況について>

## 労働安全衛生法に基づく定期健康診断等のあり方に関する 検討会報告書(2016年12月28日) 「尿蛋白等の腎機能検査」に関する記載一部抜粋

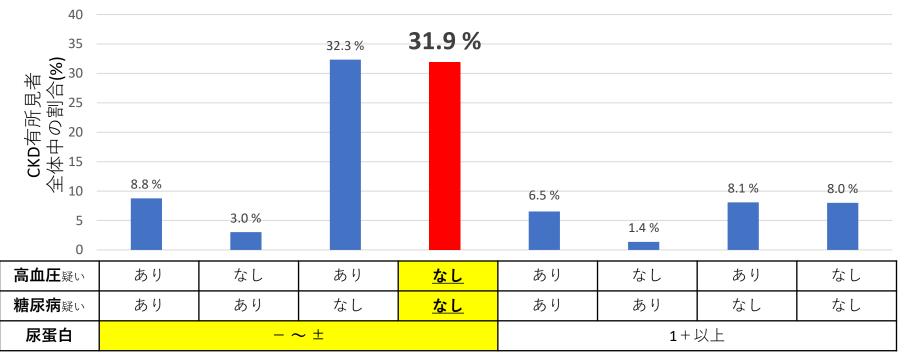
血清クレアチニン検査については、糖尿病性腎症の原因と考えられる高血糖、腎硬化症の原因と考えられる高血圧等の基礎疾患を含めて労働者の健康状態等を勘案しながら医師が必要と認めた場合には同一検体等を利用して実施することが望ましい検査項目とする。

出典: 労働安全衛生法に基づく定期健康診断等のあり方に関する検討会 2016年12月28日報告書 URL: https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11201000-Roudoukijunkyoku-Soumuka/0000149604.pdf

→当時のエビデンスに基づいた議論では上記のような説明になりましたが、最新の調査結果では、尿蛋白・高血糖・高血圧はないが腎機能が低下しているケースが多く存在することがわかってきました。

## 健診でCKD有所見者となった者の内、約30%では 尿蛋白・高血圧・糖尿病のスクリーニングは全て陰性です。

- 仮名加工された、A国保組合データベースの2023年健診受診者データ(加入者本人のみ、被扶養者除く)174,218人のうち、血清クレアチニン、尿蛋白、血圧、血糖検査データを含む140,308人(男性118,611人、女性21,697人)を分析対象とした。
- このうち、尿蛋白検査または血清クレアチニン検査で有所見者(CKD有所見者)<sup>※1</sup>は19,439人であり、うち、尿蛋白・高血圧・糖尿病のスクリーニングが全て陰性<sup>※2</sup>は6,201人(31.9%)であった。



※1 尿蛋白陽性(1+以上)もしくはeGFR 60未満の者

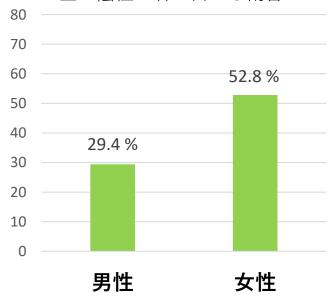
※2 尿蛋白陰性 (-~±) であり、高血圧(疑い)の所見(収縮期140mmHg以上 or 拡張期90mmHg以上 or 降圧剤あり)がなく、糖尿病(疑い)の所見(HbA1c 6.5% 以上 or 空腹時血糖126mg/dL以上 or 随時血糖 200mg/dL以上 or 尿糖 1 + 以上 or 糖尿病薬あり)もない者

## CKD有所見者の内、尿蛋白・高血圧・糖尿病スクリーニングが 全て陰性の患者は性別、年齢問わず存在します。

さらに、CKD有所見者全体の内、尿蛋白、高血圧、糖尿病スクリーニングが全て陰性の者が占める割合を男女別と年齢別のサブグループでそれぞれ検討した。

#### 各性別における

CKD有所見者全体のうち、 尿蛋白・高血圧・糖尿病スクリーニング 全て陰性の者が占める割合



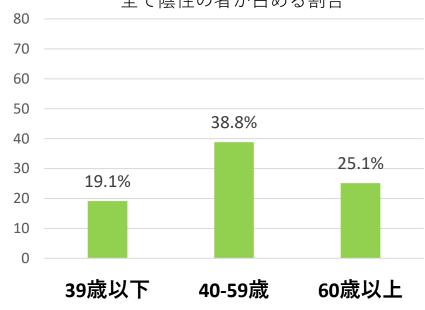
尿蛋白陰性、糖尿病、 高血圧疑いなしの CKD有所見者 /CKD有所見者

5,111/17,374

1,090/2,065

#### 各年齢における

CKD有所見者全体のうち、 尿蛋白・高血圧・糖尿病スクリーニング 全て陰性の者が占める割合



尿蛋白陰性、糖尿病、 高血圧疑いなしの CKD有所見者 /CKD有所見者

196/1,028

3,626/10,119

1,079/8,292

### 現在の一般健診項目(尿蛋白、糖尿病、高血圧)で スクリーニングにかからない慢性腎臓病(CKD)患者数の推定

今回の調査結果と、日本の勤労世代(20~65歳)における推定CKD患者数約250万~500万人から、 尿検査、糖尿病、高血圧のスクリーニングにかからないCKD患者の数を推定すると、

【表】 勤労世代における、尿検査・糖尿病・高血圧のスクリーニングにかからないCKD患者の数の推定値

区分	A国保組合データベースにおける 尿蛋白陰性、高血圧、糖尿病疑いなしのCKD有所見者数 (CKD有所見者数全体のうちの割合)	日本の勤労世代における CKD患者の推定値
尿蛋白、高血圧、糖尿病のスクリーニング が全て陰性の者	6,201人 (31.9%)	約80万~160万人
うち、CKDステージG3a (eGFR 45-59)	6,017人 (31.0%)	約78万~155万人
うち、CKDステージG3b-5 (eGFR 44以下)	184人 (0.9%)	約2万~5万人
(参考)	A国保組合データベースにおける CKD有所見者数	既報の論文 <sup>1)</sup> から推定される 日本の勤労世代におけるCKD患者数
今回の調査の分析対象者数のうちのCKD有所見 者数と、既報の論文 <sup>1)</sup> から推定される日本の勤労 世代におけるCKD患者数	19,439人※	約250万~500万人

<sup>※</sup>今回の調査の分析対象者数全体(140,308人)のうちの割合としては13.9%。

日本の勤労世代において、現在の一般健康診断のスクリーニングにかかりにくいCKD患者が存在し、保健指導等による介入が望まれるステージG3a以降のCKD患者が約80万 $\sim$ 160万人、産業医が就業制限を検討するステージG3b $\sim$ G4以降のCKD患者が、約2万 $\sim$ 5万人いることが推定されます。

## 血清クレアチニン測定の費用負担の推定

診療報酬点数から算出すると、現在の一般健康診断に血清クレアチニン検査を 追加した場合の費用負担の増加は<u>1人あたり60円程度</u>と推定されます。

(1)血液採取:40点(400円) 参考) 医科点数表の解釈 令和6年6月版

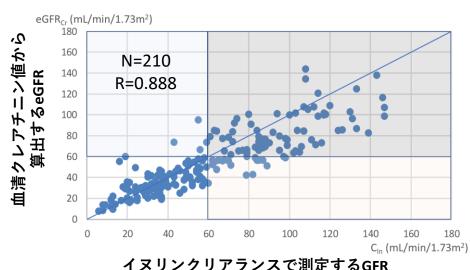
- 生化学的検査(I)判断料:144点(1440円)
- 血液化学検査:採血項目は現在7項目(ALT、AST、γ-GT、中性脂肪、HDL-コ レステロール、LDL-コレステロール、グルコース)
- ②は既に含まれており、追加負担なし。
- ③に血清クレアチニン値を追加すると

7項目:93点(930円) → 8項目:99点(990円)となり、60円の追加。

なお、今回の労働安全衛生法の一般健康診断の目的とは少し異なりますが、一人の労働者が透析導入されると年間 500~600万円の医療費がかかることや、CKDが進行するにつれてプレゼンティーイズム(勤務中の健康問題による 生産性低下)の割合が増加することから<sup>1)</sup>、**血清クレアチニン検査の追加には、医療費の適正化、健康経営による** 労働生産性の維持向上といった別の視点での投資効果も期待されます。

#### 血清クレアチニン値から簡便な推算式により算出される推算糸球体濾過量(eGFR)は、 最も正確なGFR測定法とされるイヌリンクリアランスと高い相関性があります。

- イヌリンクリアランス検査は、現在ある中で最も正確なGFR測定法とされますが(実測GFRと言われています)、点滴や複数回の採血を要する等、測定手技が煩雑なため、腎機能は日常診療では血清クレアチニン値、性別、年齢から日本人の推算式JSN eGFRcrを用いて評価します。
- 日本腎臓学会は日本人のデータを元に、血清クレアチニン値、年齢、性別から、日本人のeGFR 値のより高精度な推算式を策定し、診療ガイドライン等で普及啓発に取組んできました。現在では同推算式は臨床実地に広く浸透しています。
  - ※推算式:JSN eGFRcr = 194 x 血清クレアチニン値(mg/dL)<sup>-1.094</sup> x 年齢(歳)<sup>-0.287</sup> (x 0.739; 女性の場合) (mL/分/1.73m²)
- 血清クレアチニン値の測定方法についてもより精度の高い酵素法の普及や、妨害物質の影響を 軽減するなどの試薬の改良により、測定誤差も減ってきています。



(図)イヌリンクリアランス検査で測定したGFRと血清クレアチニン値から算出したeGFRを比較した散布図<sup>1)</sup>。 高い相関性を認める。

1) Ren Replace Ther 2020; 6: 6.

# 3. 慢性腎臓病(CKD)の 業務起因性・業務増悪性

前回の検討会(2016年労働安全衛生法に基づく定期健康診断等のあり方に関する検討会) 以降、CKDの業務起因性・業務増悪性を示す多くの研究結果が報告されています。

#### 労働に関わる事項と慢性腎臓病(CKD)発症進行のリスクの関連についてのエビデンス① 長時間労働はCKDの発症のリスク

18歳以上の健診受診者97,856人を対象としたコホート研究で、長時間労働はCKDの発症リスクの増加と関連した。

Table 2. 1週間の勤務時間とCKDの発症

J Occup Health. 2021;63:e12266.

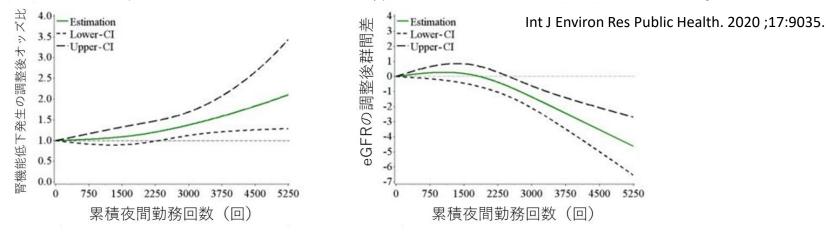
1週間の勤務 時間(時間)	人年	発生数	発生レート(/ 1 万人年) (95% CI)		時間依存型共変量を 用いたモデルでのハ ザード比 (95% CI)			
				モデル 1	モデル2	モデル3	モデル4	
35-40	67 954.0	24	3.53 (2.37-5.27)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
41-52	209 011.2	95	4.55 (3.72-5.56)	1.55 (0.98-2.46)	1.54 (0.97-2.45)	1.51 (0.95-2.40)	1.51 (0.95-2.40)	1.50 (0.95-2.39)
>52	106 395.2	66	6.20 (4.87-7.90)	2.06 (1.27-3.34)	2.07 (1.28-3.36)	1.98 (1.22-3.22)	1.99 (1.22-3.25)	1.95 (1.20-3.18)
P for trend				0.002	0.002	0.004	0.005	0.006

[各モデルの調整因子]モデル1:年齢、性別、スクリーニング検査の年、モデル2:モデル1+施設、アルコール摂取、喫煙、定期的な運動、教育レベル、脂質異常症の既往、脂質異常症の薬剤、モデル3:モデル2+BMI、収縮期血圧、空腹時血糖、HOMA-IR、尿酸値、CRP、モデル4:モデル3+シフト勤務、総KOSS-SF スコア

(図) 1週間の勤務時間が52時間を超える群では、35-40時間勤務群に比べて、CKD発症リスクが約2倍(高血圧・糖尿病を含む交絡因子を調整した調整後ハザード比)高い。

# 労働に関わる事項と慢性腎臓病(CKD)発症進行のリスクの関連についてのエビデンス② 夜間勤務によるストレスはCKD発症のリスク

○ 鉄鋼業に従事する労働者6,869人を対象としたコホート研究で、累積夜間勤務回 数が多くなることは、腎機能低下の発生の増加やeGFR値の低下に関連した。



(図) 累積夜間勤務回数が多くなるほど、日中勤務と比較して、腎機能低下の発生オッズ比(高血圧・糖尿病を含む 交絡因子を調整した調整後オッズ比)は高くなり、eGFRはマイナスになる。

健診受診した労働者18,190人を対象としたコホート研究で、シフト勤務は腎機能低下発生の増加に関連した。Ann Occup Environ Med. 2023; 35: e22.

表4.シフト勤務がeGFR減少に及ぼす影響の調整済みOR

勤務シフト	クルードOR (95%CI)	調整後 <sup>a</sup> OR (95% CI)
日中の仕事	1.00	1.00
シフト勤務	2.61 (1.63-4.18)	4.07 (2.54-6.52)
eGER· 推管系球体滤過量。	OR:オッズ比。CI:信頼区間。	

eGFR:推算糸球体濾過量、OR:オッズ比、CI:信頼区間。 <sup>•</sup>性別、年齢、肥満度、喫煙、飲酒、糖尿病、高血圧で調整。

(図) シフト勤務の方が、日中の仕事に比べてeGFR減少のオッズが約4倍(高血圧・糖尿病を含む交絡因子を調整した 調整後オッズ比)高い。

#### 労働に関わる事項と慢性腎臓病(CKD)発症進行のリスクの関連についてのエビデンス③ **仕事中の長い座位はCKD発症・進行のリスク**

○ 日本の職域多施設コホート(J-ECHO)に登録された17,331人を対象とした研究で、座位の仕事に比べて立位/歩く仕事はCKDの発症リスク低下に関連した。(仕事中の座位はCKD発症のリスク)

座位の仕事と比較した、立位/歩くもしくはかなり活発な仕事におけるCKD発症のハザード比(95%CI)

Sci Rep. 2021;11:12308.

仕事中の身体活動	モデル 1	モデル 2	モデル 3
座位	1.00 [reference]	1.00 [reference]	1.00 [reference]
立位/歩く	0.88 [0.82–0.94]*	0.88 [0.81–0.96]*	0.88 [0.86-0.96]*
かなり活発	0.88 [0.79–0.98]*	0.89 [0.78–1.02]	0.91 [0.81–1.03]

[各モデルの調整因子]モデル1:年齢、性、eGFR、モデル2:モデル1 + 喫煙、飲酒、職種、役職、残業時間、交代勤務、通勤手段、睡眠時間、他のタイプの身体活動度、モデル3:モデル2 + 高血圧、糖尿病、心血管病既往、脂質異常症、高尿酸血症、BMI、\*P<0.05

(図)仕事中に座位の人に比べて、立位/歩く人はCKDの発症リスクが0.88倍(糖尿病・高血圧を含む交絡因子の調整後ハザード比)と低い。

○ 健康診査プログラムを受診した455,506人を対象としたコホート研究で、仕事上座位が長いことは、末期腎不全の発症リスク増加に関連した。 Sports Med Open. 2022; 8: 147.

アウトカム	仕事中ほとんど座っている			仕事中よく座ったり立ったりを 切り替える			仕事中ほとんど 立っている		仕事中全ての主要な筋肉を使う		
	発生数	OR	95%CI	発生数	OR	95%CI	発生数	OR	発生数	OR	95%CI
CKD	23662	<b>1.26</b>	(1.21, 1.31)	11616	1.1	(1.05, 1.14)	4803	1	1286	0.98	(0.91, 1.05)
	発生数	HR	95%CI	発生数	HR	95%CI	発生数	HR	発生数	OR	95%CI
末期腎不全	1217	<mark>1.19</mark>	(1.03, 1.38)	640	1.05	(0.90, 1.22)	285	1	85	1.11	(0.86, 1.43)

OR:オッズ比、HR:ハザード比、ORとHRの調整因子:年齢、性別、教育、喫煙、飲酒、BMI、糖尿病、高血圧、高脂血症、漢方の長期使用、鎮痛薬の長期使用、身体活動度

(図) 仕事中ほとんど座っていると答えた人は、ほとんど立っていると答えた人に比べて、CKDの発症オッズが1.26倍(糖尿病・高血圧を含む交絡因子の調整後オッズ比)、末期腎不全の発症リスクが1.19倍(調整後ハザード比)高い。

# 労働に関わる事項と慢性腎臓病(CKD)発症進行のリスクの関連についてのエビデンス④ 睡眠不足はCKD進行のリスク

○ 18歳以上の日本人を対象とした4年間の前向きコホート研究(CKD-JAC研究)で、CKD 患者1,601人において、短時間睡眠は末期腎不全の発症リスクの増加と関連した。

#### Table3. 1601人のCKD患者における睡眠時間と末期腎不全の発生

Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13:1825-1832.

		NRI (95% CI)				
	≤5.0	5.1–6.0	6.1–7.0	7.1–8.0	≥8.0	of Sleep Duration
人数	152	300	541	420	188	
末期腎不全の発生数 (%)	29 (19)	43 (14)	82 (15)	83 (20)	45 (24)	
発生レート (/人年)	0.057	0.041	0.043	0.058	0.073	
末期腎不全発症の調整後	ハザード比(95% CI)			•		
モデル1	1.29 (0.85 to 1.97)	0.98 (0.68 to 1.42)	1.00 (reference)	1.31 (0.96 to 1.78)	1.70 (1.17 to 2.47)a	0.10 (0.02 to 0.18)a
モデル2	2.21 (1.44 to 3.39)a	0.98 (0.67 to 1.43)	1.00 (reference)	1.20 (0.88 to 1.63)	1.54 (1.06 to 2.24)a	0.15 (0.02 to 0.28)a
モデル3	2.27 (1.48 to 3.50)a	1.01 (0.70 to 1.48)	1.00 (reference)	1.24 (0.91 to 1.69)	1.56 (1.07 to 2.27)a	0.15 (0.05 to 0.26)a
モデル4	2.05 (1.31 to 3.21)a	0.98 (0.67 to 1.44)	1.00 (reference)	1.22 (0.89 to 1.66)	1.48 (1.01 to 2.16)a	0.12 (0.02 to 0.26)a
				_		

[各モデルの調整因子]モデル1:年齢 、性別. モデル2:モデル1+eGFR、尿中アルブミン量. モデル3:モデル2+喫煙、BMI、糖尿病と心血管病の既往 歴、収縮期血圧、レニンアンギオテンシン系阻害薬使用. モデル4 :モデル3+Beck depression inventory スコア、催眠薬の使用. a:p < 0.05

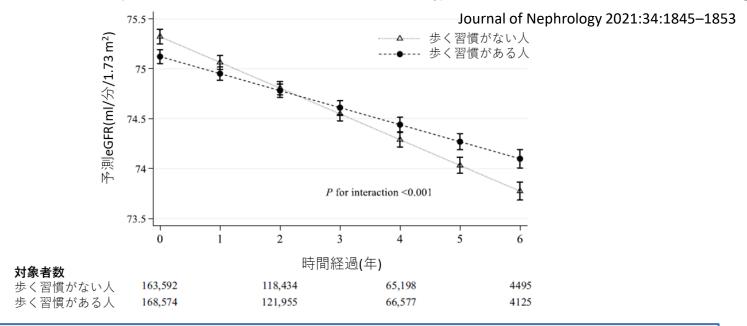
> (図) 短時間睡眠(5時間以下)では、睡眠時間6.1~7.0時間に比べて末期腎不全発症リスクが 約2倍(糖尿病・高血圧を含む交絡因子を調整した調整後ハザード比)高い。

○ CKD診療ガイドライン2023では、「CKD患者において適度な睡眠は、透析導入や心血管病の発症を減らす可能性があり、適度な睡眠時間を確保することを提案する」と推奨しています。

出典:エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023 日本腎臓学会

#### 労働に関わる事項と慢性腎臓病(CKD)発症進行のリスクの関連についてのエビデンス⑤ 運動不足はCKD発症のリスク

○ 日本の特定健診受診者332,166人を対象としたコホート研究(J-SHC研究)で、 歩く習慣があることは、年間の腎機能の低下速度が緩やかであることに関連した。



(図) 歩く習慣がある人の方が、予測eGFR (糖尿病・高血圧を含む交絡因子の要因を調整後) の低下が 緩徐であり、歩く習慣のない人の方が低下が速い。

○ CKD診療ガイドライン2023では、「肥満を伴わない保存期CKD患者において、 日常的な運動は蛋白尿増加をもたらすことはなく、腎機能や身体的QOLの改善を もたらす可能性があるため、合併症や心肺機能を含む身体機能を考慮しながら 可能な範囲で行うことを提案する」と推奨しています。

出典:エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023 日本腎臓学会

#### 労働に関わる事項と慢性腎臓病(CKD)発症進行のリスクの関連についてのエビデンス⑥ 高温環境下での仕事はCKDを発症・進行させうる。

- 気温の高い地域の労働者において、暑さや脱水への暴露が原因とされる流行性CKD(熱ストレ ス腎症)が多数報告されている。 サトウキビや稲作、ココナッツ等の農業労働者に多いが、建設労 働者、綿花プランテーション労働者、鉱山労働者でも報告がある。エルサルバドル、スリランカ、 インド、メキシコ、アメリカ、エジプト、サウジアラビアなど、疑い例も含め世界各国で確認さ れている。 Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11:1472-1483.
- 中米ニカラグアでサトウキビの収穫に関わる労働者284人を対象としたコホート研究において、 暑さを伴う野外での什事はeGFRの低下に関連した。 Int J Occup Environ Health. 2015;21:241-50.

#### Table. 職種による収穫期前後のeGFR変化量(ml/min/1.73 m²)を評価した多変量解析の結果

業種(野外 vs 非野外)			非野外作業者				
eGFR変化量 調整後群間差(95%CI)*		<mark>-6.</mark>	Ref				
業種 (詳細な職種別)	サトウキビ 刈り手	播種作業者	苗刈り手	農薬散布者	灌漑作業者	運転手	工場作業者
eGFR変化量 調整後群間差(95%CI)*	-5.0 (-10.5 to 0.6)	-4.7 (-11.9 to 2.4)	−8.6 (−16.7 to −0.5)ª	-3.8 (-9.9 to 2.3)	-7.4 (-12.6 to -2.1) <sup>a</sup>	3.2 (-2.3 to 8.7)	Ref

<sup>\*[</sup>調整因子] 年齡、性別、勤続年数. a: P < 0.05.

- (図)暑さを伴う野外作業者では、非野外作業者に比べて収穫期前後のeGFRの低下量が -6.9 mL/min/1.73m²(年齢・性別の影響を調整後)速かった。
- サトウキビ畑の農業労働者に対し、休憩時間の拡充、水分補給・日陰へのアクセス改善を 行ったところ、肉体的に高負荷の作業者において介入前後で腎障害の発生率が低下した。

## 4. 配置転換等の事後措置について

## 血清クレアチニン値およびeGFR値に異常を指摘された 労働者への対応について

#### 日本腎臓学会として推奨したいeGFR値に基づいたCKDに対する事後措置

高度な腎機能低下(CKDステージG3b~G4以降\*)を有する者については、労働安全衛生法第66条の5に基づき、業務負荷による健康障害回避のため、

- ✔ 長時間の残業
- ✔ 頻回の夜間勤務
- ✔ 脱水になりやすい高温環境での仕事 等

を可能な限り避けるよう、配置転換等の事後措置を検討することを提案します。

なお、労働者の健康確保対策として、同法第66条の7に基づく保健指導も重要です。以下の実施についても努めて頂きますよう、お願い致します。

- ✔ CKDステージG3a<sup>※</sup>以降(GFR 60未満)では、医師・保健師による保健指導(食事・運動などの日常生活面での指導等)
- ✓ 40歳以上ではCKDステージG3b<sup>※</sup>以降(GFR 45未満)、40歳未満ではCKDステージG3a以降(GFR 60未満)では、医療機関への受診勧奨

<sup>※</sup> CKDのGステージはGFRの値で決定される。CKDステージG3aはGFR 45-59, CKDステージG3bはGFR 30-44, CKDステージG4はGFR 15-29である。

## eGFR値に基づいた慢性腎臓病(CKD)を有する労働者の 事後措置についての提案

- CKDの各ステージを通して、過労を避けた十分な睡眠や休養は重要であるため、軽度の腎機能低下(CKDステージG3a\*\*まで)でも長時間の残業、頻回の夜間勤務については注意を要します。一方で、安静を強いる必要はありません。
- 特に高度な腎機能低下(CKDステージG3b~G4 ※以降<sup>[注]</sup>)を有する方については、長時間の残業、頻回の夜間勤務、脱水になりやすい高温環境での仕事等を避けるよう、配置転換を含めた就業上の配慮を検討します。
- [注]一律の判断基準を設定するものではなく、労働者の労働状況や身体的な個人差などを評価し、職場、事業者と一体となって最も妥当な措置を検討実施します。上記を目安に、腎機能低下を有する方については、事後措置の必要性や方法、開始するタイミング等について医師の意見をご確認ください。

<sup>※</sup> CKDのGステージはGFRの値で決定される。CKDステージG3aはGFR 45-59, CKDステージG3bはGFR 30-44, CKDステージG4はGFR 15-29である。

#### 令和7年6月1日に改正労働安全衛生規則が施行されました。 熱中症の予防対策を行うためにも、腎不全患者をしっかりと把握し、 職場での適切な措置に生かすことが重要です。

- 第2 熱中症予防対策 3 健康管理
  - (1)健康診断結果に基づく対応等

労働安全衛生規則第 43 条、第 44 条及び第 45 条の規定に基づく健康診断\*の項目には、糖尿病、高血圧症、心疾患、腎不全等の熱中症の発症に影響を与えるおそれのある疾患と密接に関係した血糖検査、尿検査、血圧の測定、既往歴の調査等が含まれていること及び労働安全衛生法(昭和 47 年法律第 57 号)第 66 条の 4 及び第 66 条の 5 の規定に基づき、異常所見があると診断された場合には医師等の意見を聴き、当該意見を勘案して、必要があると認めるときは、事業者は、就業場所の変更、作業の転換等の適切な措置を講ずることが義務付けられていることに留意の上、これらの徹底を図ること。

令和7年5月20日厚生労働省労働基準局長通知「職場における熱中症予防基本対策要綱の策定について」より抜粋

\*労働安全衛生規則第43条:雇入れ時の健康診断,第44条:定期健康診断,第45条:特定業務従事者の健康診断。これらはいずれも一般健康診断。<sup>1)</sup>

暑さによる腎臓病は、血清クレアチニン値上昇(eGFRの低下)を認める一方で、尿蛋白は出現しにくく、通常、糖尿病や高血圧を伴わないとされます。2),3) 一般健康診断が近年の労働環境の変化に適応するためには、血清クレアチニン値検査の追加が必要と考えます。

## 最後に

近年、慢性腎臓病(CKD)の業務起因性・業務増悪性に関するエビデンスが蓄積されていることに加え、労働環境の変化、新たな治療薬の登場等により、健康診断におけるCKDのスクリーニングの重要性はさらに増しています。

CKDを早期に発見し、腎機能に応じた適切な事後措置等の介入を行うことで、 進行を抑制することができます。

CKDの適切なスクリーニングには、尿検査と、血清クレアチニン値から計算されるeGFR値の両方が必要であり、労働安全衛生法が定める「事業者が労働者の安全と健康を確保する責務」を果たすためには、一般健康診断項目に血清クレアチニン検査を追加することが必要と考えます。