

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

保存期慢性腎不全高齢患者（非糖尿病性）の

低蛋白療法の効果に関する研究

（H11－長寿－025）

研究報告書

平成12年4月

主任研究者：福原俊一（東京大学）

分担研究者：前田憲志（名古屋大学大幸医療センター）

折笠秀樹（富山医科薬科大学）

大石 明（国立霞ヶ浦病院）

保存期慢性腎不全高齢患者（非糖尿病性）の低蛋白療法の効果に関する研究

主任研究者 福原 俊一 東京大学大学院医学系研究科講師

研究要旨 非糖尿病性腎症による保存期慢性腎不全高齢患者において低蛋白療法の効果を明らかにするための randomized controlled trial(RCT)に向けて、基礎的データの収集および方法論の蓄積を行った。実施可能性を高めるための問題点を抽出するとともに、プロトコルの作成、改訂を重ね、統計学的な検証を行った。また、コンプライアンスを定量的に評価するための方法として、信頼性の高い蓄尿方法のに関する基礎的データが収集された。さらに、食事関連 QOL を測定する有用性の高い尺度が開発された。

前田 憲志：名古屋大学大幸医療センター
教授

折笠 秀樹：富山医科薬科大学医学部統計
情報学教授

大石 明：国立霞ヶ浦病院内科医長

法では高価な特殊食品を使わないと QOL を損なう可能性があり患者本人に経済的負担を来すことが多い。そこで、本研究では以下のことを目的とした；

- 1) 低蛋白療法のコンプライアンスを定量的に評価する方法を検討すること、
- 2) 食事療法の指導方法を開発し標準化するとともに、食事療法のコンプライアンスの実態およびコンプライアンスに影響する心理社会的要因を明らかにすること、
- 3) 保存期慢性腎不全患者の食事関連 QOL 尺度を開発するとともに、患者の QOL の実態および QOL に影響を与える要因を明らかにすること、
- 4) 低蛋白療法のコストおよび utility に関する基礎データを出すこと、

以上の4項目である。

A. 研究目的

末期腎不全に至り透析療法を受けている患者数は年々増加（1998 年末で 18 万人以上）しており 1 人あたり年間 500-600 万円を要することから医療費の高騰に拍車をかける一因となっており、腎不全進展抑制は急務となっている。一方、新たに透析を導入される患者の高齢化も進んでおり（平均 62.2 才、最頻値 65 才）、生存年数を延ばすのみの治療では十分でなくなっている。現在、主に使われる保存期慢性腎不全の治療法は ACEI および他の降圧薬、または低蛋白食療法であるが、この中で低蛋白食療法は QOL に影響する可能性があるにもかかわらず欧米においても十分な検討がなされていない。また、低蛋白食療

B. 研究方法

- 1) RCT 全体のプロトコル作成と組織作り：
平成 11 年 6 月および 10 月に、feasibility

study 参加候補施設の代表医師および栄養士への説明会を開催し、研究プロトコルの詳細について検討を行うとともに、組織作りを行った。また、チェックリストにより研究の質を確認するとともに統計学的考察を加え（折笠分担研究報告書参照）、プロトコルを改訂した。

2) 研究実施上の問題点抽出と対策立案：

平成 11 年 11 月、feasibility study 参加予定 30 施設の医師及び栄養士を対象に、低蛋白療法に関するアンケート調査を行い、各施設の実態を明らかにするとともに研究実施上の問題点を抽出した（大石分担研究報告書参照）。また、平成 11 年 11 月および平成 12 年 3 月に、医師・栄養士 10 名からなる食事療法小委員会を開催し、実施上の詳細について討議した。

3) 低蛋白療法コンプライアンスの定量的評価のための蓄尿方法開発に関する研究：

温度による尿中尿素濃度や尿中クレアチニン濃度の比較研究を行い、摂取エネルギーの計算式を検討した（前田分担研究報告書参照）。

4) 食事関連 QOL 尺度の開発：

食事関連 QOL を測定する尺度を作成し、その心理測定的評価を行うために、全国 7 施設 96 例を対象にして予備調査を実施した。

C. 研究結果

1) RCT 全体のプロトコル作成と組織作り：

プロトコルの検討を重ねた結果、次の問題点が明らかになった；①月に 1 回の蓄尿と食事記録を測定しただけでは、日常的に低蛋白療法がどの程度実行されているかといったコンプライアンスの実態が明らかで

はない、②信頼性の高い蓄尿法の確立と同時に、頻回に実施することが困難な蓄尿法にかわる蛋白摂取量推定法を考案し測定信頼性を確認することが真のコンプライアンスを明らかにする上で必要、③食事指導方法の標準化と②で開発された手法によって正確なコンプライアンス測定を行いこの食事療法の実施可能性を評価することが必要、等である。

そこで、研究費などの諸条件にも鑑み、RCT の feasibility study を実施する前に、まずこれらの基本的な方法論の確立とデータの集積を遂行することにした。この作業の完了後、研究費などの諸条件が整いしだい、feasibility study (RCT) を行い、その結果本試験の実施可能性が確認されれば、3 年間の本試験(RCT)に入る計画に修正された。なお、feasibility study には 29 施設（大学病院 20 施設を含む）が研究への参加を表明し、約 120 例の登録者が見込まれている。

2) 研究実施上の問題点抽出と対策立案：

大石分担研究報告書参照。

3) 低蛋白療法コンプライアンスの定量的評価のための蓄尿方法開発に関する研究：

前田分担研究報告書参照。

4) 食事関連 QOL 尺度の開発：

文献調査、及び、QOL 研究者・栄養学者・食事療法に詳しい栄養士・医師らの意見等から項目を作成し、4 領域（①一般的食事感、②食事全般の主観的満足度、③派生する生活機能制限、④食事療法負担）、19 項目からなる食事関連 QOL 尺度を作成し、その妥当性と信頼性について検討した。各領域とも、0-100 点の範囲で高得点ほど QOL が高くなるように得点化された。

欠損値および回答パターンの解析では、

各項目とも 5%以上の欠損、および1つのカテゴリーに5割以上が集中する項目はみられなかった。因子分析の結果、④食事療法負担領域は、④-1 負担と④-2 利点の2領域に分かれた。各領域の信頼性係数は 0.7 以上であった。相関分析による弁別的妥当性および集束的妥当性の検討では、全ての領域で基準値を満たした。

蛋白制限大群と小群で各領域の得点を比較したところ、一般的食事感、食事の満足度、食事社会制限、食事療法負担の4領域で制限大群は小群よりも得点が有意に低かった(一般的食事感 $p<0.05$ 、その他 $p<0.01$)。また、健常者群との比較(食事療法負担、食事療法利点を除く)では、一般的食事感、食事の満足度、食事社会制限とも患者群の方が有意に低かった ($p<0.001$)。

D. 考察

結果 1)および 2)から、本研究のプロトコルが改訂され、質の高い研究プロトコルであることが明らかとなった。また、研究実施時の食事療法マニュアルや患者データ記入シートなどが作成され、次年度以降実施予定の feasibility study に向けての準備が整った。

また、結果 3)からは、コンプライアンスを測定するための蓄尿方法については、蓄尿環境についてさらに詳細の検討が必要であることが明らかになった。

結果 4)からは、患者の食事関連 QOL を測定するための尺度の信頼性および妥当性が示され、尺度が有用であることが明らかになった。

E. 結論

本研究により、当初より計画中の食事療法の効果を比較する RCT に有用な基礎的データおよび方法論が提供された。さらに、蓄尿方法の検討を重ね、また、コンプライアンスの実態を明らかにした上で、feasibility study を行い、本試験の実施可能性を確認していくことが必要である。

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

腎機能低下に影響する危険因子の客観的評価方法に関する研究

分担研究者	前田憲志	名古屋大学大幸医療センター
研究協力者	新里 徹	名古屋大学大幸医療センター
	中井 滋	名古屋大学大幸医療センター

研究要旨

腎機能低下に影響する危険因子の内、本年度では24時間蓄尿から得られる客観的指標として1日尿蛋白排泄量、蛋白摂取量、24時間内因性クレアチンクリアランス、食塩摂取量、%クレアチニン産生速度に影響する条件を明らかにし、腎保護のための正確な客観的指標の標準化を可能とする事が出来た。また、蛋白摂取量、クレアチニン産生速度よりエネルギー摂取量を推定する計算式を開発した。

A. 研究目的

腎保護を目的とする食事療法や生活管理、降圧薬の使用などにおいて最も腎機能の低下を少なくするには、正確な腎機能の測定や24時間蓄尿における尿素窒素量から蛋白摂取量を算出し、クレアチニン量から%クレアチニン産生速度を求め、筋肉量の指標とするなど客観的な指標づくりが重要である。また、摂取エネルギー量を食品構成の計算以外の方法で生化学検査値より推定する方法の開発が望まれている。

B. 研究方法

1. 尿中尿素窒素量、クレアチニン量に影響する蓄尿条件の検討
蛋白摂取量は尿中尿素窒素量より算出し、24時間クレアチンクリアランスの算出には尿中クレアチニン量を用いている。また、エネルギー摂取量は尿中尿素窒素量並びにクレアチニン量を用いて算出している。尿中尿素窒素量、クレアチニン量に影響する因子として最も重要な因子は尿中での細

菌繁殖である。特に夏期においてはこの影響は大きいことが推測されていた。そこで、夏期に24時間蓄尿し、持参した尿11検体（男性6検体、女性5検体）を用いて30℃、20℃、15℃、10℃の高温槽内に24時間放置し、前後の尿素窒素濃度、クレアチニン濃度を比較した。

2. 摂取エネルギーを推定する指標に関する検討

腎機能低下抑制を目的とした低蛋白食療法を安定して継続し所定の効果を上げるためには目標の蛋白摂取量が実現出来ていることと、十分なエネルギー摂取が行われていることが重要な条件となる。摂取蛋白質量の指標は尿中尿素窒素量から推定することが行われているが摂取エネルギーを推定する指標は食品構成から栄養計算によって求められている。しかし、日常臨床に簡単に用いられる客観的指標はまだないのが現状である。そこで、蛋白摂取量、%クレアチニン産生速度から摂取エネルギーを推定する方法を検討した。

尿の提供を受けた症例については臨床検査を実施するほかに、蓄尿時の温度による測定値の変化を検討する目的にも使用させて頂く旨を説明し同意を得た。また、摂取食品構成からエネルギー摂取量を算出し、蛋白摂取量とクレアチニン産生速度から摂取エネルギーを推定する計算式を求めめるためにも使用させて頂くことの同意も得ている。

C. 研究結果

1. 温度による蓄尿中の尿素窒素ならびにクレアチニン濃度の変化について

尿素窒素濃度については24時間で30℃の場合 $28.3 \pm 7.8\%$ 、20℃の場合 $15.87 \pm 5.2\%$ 、15℃の場合 $7.4 \pm 3.8\%$ それぞれ減少することが認められた。10℃の場合は有意な減少は認められなかった。クレアチニン濃度については30℃の場合 $21.6 \pm 6.3\%$ 、20℃の場合 $10.2 \pm 4.1\%$ 、15℃の場合 $5.8 \pm 3.8\%$ それぞれ減少した。

10℃の場合有意の減少は認められなかった。これらの成績から24時間蓄尿を行う場合10℃以下に保って行うことが必要である。実際にはこのような条件下で24時間蓄尿が行われている症例はわずかで実状は室温での蓄尿となっている。室温での蓄尿の場合、冬季には問題にならないが夏期では尿中尿素窒素およびクレアチニンの排泄量が減少し、蛋白摂取量や腎機能が実際より低値に算出される。この成績に基づいて、私どもは発泡スチロールの箱の中に冷凍した保冷剤を入れ、この容器内に蓄尿する方法を実施している。しかし、腎保護のための必須検査として普及を図るためには自動温度制御可能な蓄尿容器の開発が求められる。

2. 全量蓄尿および50分の1蓄尿

の比較

在宅において24時間蓄尿を行う場合、全量蓄尿の方法と特殊な採尿容器を用いて50分の1を蓄尿する方法の2方法が行われている。私どもの施設では1日在宅で過ごし全量蓄尿を行うことを原則としているが、24時間在宅にて蓄尿が困難であった症例が、時に50分の1採尿器を用いて蓄尿する場合がある。この場合の尿中尿素窒素、尿中クレアチニン量、24時間内因性クレアチニンクリアランスは前後の全量蓄尿の値に比べて低値を示す場合が多い。この原因は明らかではないが50分の1採尿での尿量が不正確になるのが主因ではなく、①蓄尿容器を持ち歩く間の温度管理が出来ず、特に夏期において細菌繁殖の影響が大きいこと。②1日在宅で一定の条件で安定した生活時の全量採尿に比べて、50分の1採尿の場合は外出などの肉体的、精神的活動の状況が異なり、腎機能に差が出やすいことが考えられる。通常は1ヶ月に1回の蓄尿検査であり、この値が1ヶ月の平均値ととらえられるので出来るかぎり誤差の少ない測定法を行う必要がある。このような理由から、私どもは24時間採尿日は1日在宅で出来る限り安定した一定の生活様式で蓄尿する事が必要であると考えている。50分の1採尿で外出等の活動を許可して蓄尿する場合、生活様式の違いによる腎機能、尿素産生量、クレアチニン産生量の違いを除去することが不可能であり、安定した検査値を得ることが出来ない。

3. 摂取エネルギー推定式の算出

まず、24時間蓄尿の尿中尿素窒素量からMaroniの式を用いて摂取蛋白量(PCR)を計算する。ついで%クレアチニン産生速度(%ECr)を算出する。

24時間蓄尿での尿中クレアチニンの単位体重、単位時間での排泄量 $ECr_{patient}$ を同性、同年齢の健常人のクレアチニン排泄量の百分率として次式のように表したものを%ECrと定義する¹⁾。

$$\%ECr = ECr_{patient} / ECr_{normal} \times 100$$

ECr_{normal} については男性の場合、

$ECr_{normal} = 28.0 - 0.20Y$, 女性の場合、

$ECr_{normal} = 23.8 - 0.17Y$ ここで Y:年齢 でその症例の同性、同年齢のクレアチニン産生量を求めることが出来る。

2) 摂取エネルギー、PCR, %ECr の関係

PCRが0.75g/kg/day未満の症例については食品構成の計算から得られた摂取エネルギーと24時間蓄尿の成績から得られたPCRおよび%ECrの間には一定の関係が見られている。 %ECrの90%を健常人のクレアチニン速度とほぼ同程度とすると摂取エネルギーの不足量 ΔE は次式で示される²⁾。

$$\Delta E = (90 - \%ECr) / 3 \text{ PCR}$$

さらにこの計算式において摂取エネルギー不足を示した14例について炭水化物を主として蛋白質をほとんど含まない腎不全用エネルギー補充食品を用いて不足エネルギーを補給したところ倦怠感の改善など自覚症状の改善とともに%ECrの上昇が認められた。

D. 考察

保存期腎不全の管理において通常行われている方法は食事調査などの誤差の大きい方法によっており、24時間蓄尿からは摂取蛋白量のみが一部の施設で行われている

にすぎない。その他の客観的指標を用いた管理方法はまだ定着していない。特に厳格な低蛋白食を長期に継続する場合、摂取エネルギー不足に陥る危険がある。本研究では24時間蓄尿中の化学分析に基づいて摂取蛋白量とクレアチニン産生速度から摂取エネルギー不足を推定可能であり、臨床上有用な指標であると考えられる。この方法の普及により、より正確な客観的指標に基づいた管理が可能となると考えられる。

E. 結論

透析療法への導入を出来る限り抑制し、腎機能の低下を防止するために、客観的指標に基づいた食事管理や機能の評価が必要であり、これらの客観的指標を用いた管理法の普及が望まれる。

文献

- 1) Shinnzato T, Nakai S, Miwa M, Takai I, Matsumoto Y, Morita H, Maeda K: New method to calculate creatinine generation rate using pre- and postdialysis creatinine concentrations. *Artificial Organs* 21(8):864-872, 1997.
- 2) Ando S, Shinnzato T, Iwayama H, Miwa M, Nakai S, Takai I, Matsumoto Y, Kato S, Maeda K: Relationship between urinary creatinine excretion and dietary energy intake in nondialyzed chronic renal failure patients. *Advances in Renal Nutrition and Metabolism*. (Edited by De Santo NG, Capasso G, Kopple Jd, Massry SG) Bios, Cosenza, p51-54, 1997.

3) 新里 徹、山崎親雄、若井建志、
中井 滋：保存期腎不全患者の調査研
究。平成9年度厚生科学研究補助金長
期慢性疾患総合研究事業（慢性腎全）研究
報告書：p.22-24, 1998.

低蛋白療法のランダム化比較試験に関する若干の統計学的考察

分担研究者 折笠 秀樹 富山医科薬科大学医学部教授

研究要旨

パイロット試験として計画している低蛋白療法のランダム化比較試験について、統計学的観点より計画の質は十分であることを確認した。また、この試験の効果サイズを検討した結果、クレアチニン倍加時間では約半分遅らせること、クレアチニンクリアランスでは6%減少を抑えることが検出できると判明した。

A. 研究目的

非糖尿病性腎症の患者を対象とした低蛋白療法のランダム化比較試験の計画書について、その研究の質を確認することが第一の目的である。第二の目的は、本試験で検出できる効果サイズについて検討することである。

B. 研究方法

本パイロット試験の計画書が研究の質の観点から水準が十分であることを、RCTのチェックリストである CONSORT 声明 (JAMA 1996; 276: 637-39) に照らし合わせて確認する。本試験で検出可能な効果サイズについては、過去の研究データを利用しつつ、統計学手法を用いて検討を加えた。

C. 研究結果

C-1. 研究の質についての確認

CONSORT 声明の計画部分では、1) 標的集団と選択・除外項目の明瞭性、2) 介入内容の明瞭性、3) 主要・副次エンドポイントと症例数設定根拠、4) 統計解析方法 (ITT 原則の議論も)、5) ランダム割付

の方法、6) マスク化のレベルがチェック項目となる。第一については糖尿病ではない腎症の患者で、血清クレアチニン値が 1.2-2.5mg/dl(女性)、1.4-3.0mg/dl(男性)と明記している。また、ACE 阻害薬や A-II 拮抗薬の使用者と限定し、詳細な選択・除外条件を明記している。第二の点については、低蛋白食を 0.6g/kg/day(軽度)群と 1.1g/kg/day(中等度)群を介入するとした。同時に、エネルギー摂取量についても 30 ないし 35kcal/kg/day の介入をしている。第3に、主要エンドポイントは血清クレアチニン、副次がクレアチニンクリアランス及び尿蛋白排泄量、QOL を設けている。症例数は70~100例となっているが、本試験はパイロットなので正式の症例設定根拠を設けてはいない。これについては C-2 で検討を加えた。統計解析方法も骨子を明記しているし、ランダム化の方法についても、施設を層としてブロック4での中央割り付け方式になっている。マスク化については、介入については医師及び患者にオープンとなっているが、クレアチニン値測定は第3者に委託を予定しているので、そこにマス

クは保たれるし、最後の解析については群をマスクして行う予定になっている。このような検討から、国際標準はすべて満たしていると確認された。

C-2 効果サイズについての若干の検討

主要エンドポイントのクレアチニン値の効果サイズ(effect size)としては、2倍に増加するまでの時間(倍加時間)とした。この解析には生存時間解析を用いるが、この中央値の比をハザード比と言う。

ハザード比= 2. 0	3 3 例/群
1. 9	3 9 例/群
1. 8	<u>4 6 例/群</u>
1. 7	5 6 例/群
1. 6	7 2 例/群

本パイロット試験は全部で100例なので、ハザード1.8の差を検出できる程度だとわかる。それはクレアチニン倍加時間を相対で45%遅らせる、半分近くまで遅らせるのを検出できる試験サイズになる。

一方、クレアチニンクリアランスでは過去の臨床試験を見ると、Slope(勾配)という効果サイズとChange(変化量)という効果サイズが使われているようである。ここでは変化量による考察を試みた。Wingenら(Lancet 1997; 349: 1117-23)のデータを参考にした。それは3年間追跡だが、本パイロット試験は1年追跡なので、その分を差し引いて推測した。初期値は両群とも平均40ml/min per 1.73m²とした。コントロールに相当する軽度低蛋白食群では36ml/minまで低下するが、中等度低蛋白食群では38ml/minまでの低下と予想した。つまり、1年間でCrCl decreaseを10%から5%に抑える(5% decrease)近辺を考えた。この変化量に対する標準偏差は、Wingenらのデータを見ると、変化量と同じか2倍

くらいであった。ここでは、SD=4ml/minとした。そこで、効果サイズを考えると

Effect size = 1. 0	1 7 例/群
0. 9	2 1 例/群
0. 8	2 6 例/群
0. 7	3 3 例/群
0. 6	<u>4 5 例/群</u>
0. 5	6 4 例/群

であるから、0.6の効果サイズを検出できる程度の試験だとわかる。もっと平易に言うと、CrClの減少を6%抑えること(相対では60%)を検出できる試験サイズになる。

D. 考察

本試験の計画については十分考えられてきたため、その試験の質は十分のようである。但し、症例数についてはパイロットということもあって、その検討はあまりされなかった。今回のような予想を統計学的に考察することは、試験を遂行する上でも目安となるため重要なことと思われた。

E. 結論

計画している臨床試験の質が十分であることを確認し、本試験で検出可能な効果サイズについての目安を与えた。

F. 研究発表

折笠秀樹：全般的な臨床評価。「これからの臨床試験」(椿ら編), 86-97, 朝倉書店, 1999.
折笠秀樹：医薬品の臨床試験のデザイン. 臨床医薬 15:412-417, 1999.

保存期慢性腎不全高齢患者（非糖尿病性）の低蛋白療法の効果に関する研究

分担研究者 大石 明 国立霞ヶ浦病院内科医長

研究要旨

非糖尿病性腎症による保存期慢性腎不全高齢患者において低蛋白療法の効果を明らかにするために randomized controlled trial(RCT)のプロトコールを作成し組織作りを行った。また、feasibility study 参加予定施設の医師と栄養士とにアンケート調査を行い腎臓病教室あるいは試食・調理実習の普及率を明かにし今後の課題を確認した。以上より本研究における低蛋白療法の実施可能性を高めるための方法を考案した。

A. 研究目的

わが国の透析人口は 20 万人に達する勢いであり、国の財政を圧迫し始めているが、慢性腎不全進展抑制のための治療は ACEI 以外に確立されたものがない。QOL に影響する可能性があり、かつ患者個人に経済的負担を強いる低蛋白療法を ACEI に加えることにより、どれだけの治療効果（透析導入遅延効果）があるのか明らかにする必要がある。また、医療経済的分析なしには食事療法のための補助を行うよう国に働きかけることもできない。

したがって ACEI を服用している非糖尿病性慢性腎不全患者（末期腎不全を除く）において、蛋白制限の程度が①腎不全の進展速度、②栄養状態、③健康関連 QOL、及び④cost-effectiveness（費用対効果）に及ぼす影響を検討することが本研究の目的である。初年度は 1)RCT 全体のプロトコール作成、2) feasibility study の組織作り、3)feasibility study 参加予定施設の医師と栄養士に対する低蛋白療法に関連したアンケート調査を行い実状と問題点を明らかに

した上で、実施可能性を高めるための方法を考案することを目的とした。

1)RCT 全体のプロトコール作成

総括研究報告書参照。

2) feasibility study の組織作り

日本腎臓学会の有識者の意見と主任および分担研究者が過去に実施してきた調査により医師および栄養士の協力体制が十分であると判断された施設を中心に 30 施設を選び協力を依頼した。詳細は総括研究報告書参照。

3)feasibility study 参加予定施設の医師と栄養士に対する低蛋白療法に関連したアンケート調査

B. 研究方法

本研究を行っていく上で対処すべき問題点を明らかにするために feasibility study 参加予定施設（29 施設）の医師と栄養士と別々にファックスによりアンケート調査を

行った。

前後では多くの施設で開始されていると考えられた。

C. 研究結果

①医師に対するアンケート調査

- (1)腎臓病教室は33.3%の施設で行われているにすぎず普及が遅れていることが明らかになった。
- (2)低蛋白療法を積極的に行ってきた施設は70.8%でありこれらのほとんど(76.5%)でMaroniの方法で蛋白摂取量を確認しており慣れている施設が多いことが明らかになった。
- (3)また、低蛋白療法を実施する上での必要条件是家族の協力、特殊食品の使用と経済的余裕、データの推移を示す、栄養指導と説明による理解、体験入院などが挙げられた。
- (4)また、0.6g/kg/dayの低蛋白食を実施するためには87.5%の医師が低蛋白特殊食品(低蛋白米など)とエネルギー補充食品の使用が不可欠であると回答した。また、80%程度の施設で実際に特殊食品を使用してもらっていることが明らかになった。
- (5)低蛋白療法を実施する上でビタミンの補給は約2割の施設でしか行われていなかった。一方、不足が予想されるカルシウムの補給は約40%の施設で行われていた。
- (6)最近低蛋白療法とともに腎不全進展抑制効果が期待されているクレメジン(AST-120)は91.7%の施設で投与されていることが明らかとなった。クレメジンを開始する時期は血清クレアチニンで2-7mg/dlとばらつきがあったが3-5mg/dlにピークがあり4mg/dl

②栄養士に対するアンケート調査

- (1)栄養指導の際にはフードモデルを87.5%の施設で使用している。
- (2)特殊食品を用いた料理などの試食は56.5%の施設で行っていた。調理実習は17.4%で行っているに過ぎなかった。
- (3)低蛋白食の指導には食品成分表、食品交換表、見本献立などが主に使用されていた。
- (4)75.0%の施設で本研究の実施には見本献立が必要であると考えていることが明らかとなった。しかし、全施設統一のモデル献立作成に賛成であったのは55.0%であった。
- (5)また、本研究における栄養指導の徹底と参加者の鼓舞のために月に1-2回なら栄養士が電話することが可能であるとの回答を多くの施設(96%)から得た。
- (6)皮下脂肪計測器を備えているのは37.5%の施設のみであり、体重と体脂肪率以外に測定している施設数はさらに少なかった。
- (7)栄養士から見て医師との連携は「非常によい」30.4%、「よい」が47.8%、「あまりない」が26.1%でありfeasibility study参加予定施設でさえ4分の1の施設では連携がうまくいっていないことが明らかとなった。
- (8)大学病院など大病院が多いためか医師と臨床研究(腎以外を含めて)を行ったことがあると答えた施設は83.3%にのぼった。しかし、ランダム化(無

作為) 比較対照試験という言葉でどのような臨床試験であるか分かると答えた施設は61.9%にすぎなかった。

D. 考察

実施可能性を高めるための方法の考案

以上のアンケート調査の結果などから、実施可能性を高めるために患者、医師、および栄養士各々の立場から実施すべきことを以下のように考案した。

①患者サイド

- (1)低蛋白療法実施のためには、それがいかに重要であるか理解でき、かつ実際にどのように有効であるのか実感できるように、データを知らされ自ら評価できる必要がある。このために腎臓病教室で慢性腎不全進展抑制のための方法、データの読み方、症状などの教育を受ける必要があると考えられた。
- (2)データの推移に対する関心と食事療法の達成に対する満足感をもってもらうために患者用データノート(案)を作成した。
- (3)受診毎に栄養士の指導を受ける体制をとることとした。
- (4)栄養士が月に少なくとも1回電話で患者あるいは家族と連絡を取ることとした。
- (5)低蛋白療法、特に低蛋白特殊食品に対する抵抗感を除いてコンプライアンスをよくするため、試食あるいは調理実習を行うこととした。
- (6)低蛋白療法(0.6g/kg/day)を確実に実施するために食費として余分に生じる負担(8,000-12,000円/月)を軽減するためにスポンサーを募集して寄付を募ること

とした。

②医師サイド

(1)医師に対しては、プロトコールにできるだけ倫理的抵抗感を抱かせないために現在、最も腎不全進展抑制効果の証拠があると考えられるアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)を可能な限り全患者に投与し、中等度低蛋白(0.6g/kg/day)と通常蛋白療法との比較ではなく、軽度低蛋白(1.1g/kg/day)療法を比較するプロトコールとした。

(2)外来で医師と栄養士とが患者用データノートに記入し、そのコピーを受診日に栄養士がファックスするルールを作ったことにより、6-12ヶ月毎に一度に多くのデータを記入する必要をなくした。それにより労力を軽減するように配慮した。

(3)コーディネーターを配置することにより効率が上がることが予想されるため、スポンサーを募集し、巡回するコーディネーターを採用できるようにすることとした。

(4)各種小委員会を組織し、feasibility study 参加施設の医師に参加してもらうことによりモチベーションを高めるようにする。

③栄養士サイド

(1)講習会などで食事療法の指導法のコンセンサスを得ると同時に、RCTの方法に関しても講義を行い、研究方法に対する理解を深めることにより信頼性を高める。

(2)医師とともに腎臓病教室などを行うことにより、大病院であるほど疎遠であ

ることが多い医師との連携を強め、チーム医療に参加している意識を持ってもらえるようにする。

(3) 身体的計測など栄養士が実施する項目を設け医師とともに研究の一部を担ってもらっていることを実感してもらう。また、栄養士にも研究を発表し論文化してもらえるレベルで参加してもらいたい旨を研究開始前に明らかにしておく。

E. 結論

考察に述べたことを準備することにより低蛋白療法の feasibility study (多施設共同研究) の実施可能性が向上することが期待される。

F. 研究発表

なし