

かかりつけ医／非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する  
慢性腎臓病患者の重症化予防のための  
診療システムの有用性を検討する研究

研究分担者 山縣 邦弘 筑波大学大学院人間総合科学研究科

研究要旨：

平成 19 年度より「かかりつけ医／非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究」が開始された。平成 20 年度に入り研究に参加する地区医師会、かかりつけ医、腎臓専門医そして参加者の登録が行われ、全国で 15 の幹事施設において、49 の地区医師会が選出され、491 施設のかかりつけ医と 530 名の腎臓専門医が登録された。参加者は 2,490 名の登録連絡があり、最終的に 2,417 例の参加者が登録された。平成 20 年 10 月 20 日に統計家によりクラスター（医師会）毎にランダムに割付がなされ、介入 A 群は 23 医師会、参加者数 1,211 例、介入 B 群は 26 医師会、参加者数 1,206 名と割り付けられた。平成 20 年 10 月 20 日より介入 A 群、介入 B 群による介入が開始され、介入 B 群では生活・食事指導を中心とした介入が開始された。今後平成 24 年 3 月まで研究を継続する予定である。また本研究の医療経済学的検討の基礎資料を得るために、筑波大学附属病院通院 CKD 患者を対象に EQ-5D 調査の検討を行った。

研究リーダー（研究分担者）：

山縣 邦弘  
筑波大学大学院人間総合科学研究科教授

共同研究者：

鶴岡 秀一  
筑波大学腎臓病態医学分野准教授  
斎藤 知栄  
筑波大学腎臓病態医学分野講師  
甲斐 平康  
筑波大学腎臓病態医学分野講師  
高橋 秀人  
筑波大学疫学医療情報学准教授  
岡田 昌史  
筑波大学疫学医療情報学講師  
土井 真理子  
筑波大学疫学医療情報学

Kidney Disease：以下 CKD）患者が存在しており、透析患者の増加を抑制するためにはこれら CKD の重症化を予防していくことが極めて重要である。CKD は末期腎不全のリスクファクターであるだけでなく、CKD 自体が独立した心血管病変のリスクファクターであることが明らかとなった。また CKD は肥満や喫煙、高血圧、糖尿病や脂質異常症と密接な関連があり、生活習慣の是正を行うことで CKD の発症および進展防止につながる可能性が十分にある。また、CKD の診療を確実に行うためにはかかりつけ医／非腎臓専門医の CKD 患者の診療を支援する体制作り、すなわち CKD 診療ネットワークを全国レベルで展開を行う必要がある。

以上から、地域における CKD 啓発活動を行い、腎臓病以外での医療機関受診時の腎機能検査・尿タンパク検査を再検証することにより加療の必要な CKD 患者を確実に見出し、CKD 患者の受診継続率の向上、CKD 診療ガイドの遵守によるかかりつけ医と腎臓専門医での連携体制の確立、さらに生活指導の強化・厳格な血圧管理・糖尿病性腎症に対する厳格な血糖管理を導入により確実にを行うことにより、介入群での CKD ステージ進行の抑制をめざし、新たに維持

## A. 背景

我が国の慢性維持透析患者は増加の一途をたどり、2007 年末には 27 万人を超える規模に至った。その背景には 1300 万人を超える膨大な数の慢性腎臓病（Chronic

透析導入となるCKDステージ5の患者数の確実な減少を目指すことが強く望まれる。

また、本研究におけるCKD診療システムが医療経済に与える効果を評価する必要がある。医療経済評価の方法の一つとして用いられる費用効用分析（Cost Utility Analysis: CUA）は、生存年数とQOL（quality of life）の両方を考慮した質調整生存率（Quality Adjusted Life Years: QALY）などの効用値を用いて、様々な疾患の治療方法、予防活動などについての経済性を比較することが可能である。QALYを算出するためのQOL評価は、0を死亡、1を完全な健康とした尺度を用いる。QOL評価方法の一つであるEuroQol（EQ-5D）は、健康水準の変化を基数的（cardinal）に評価するための包括的なシステムである。医療技術の経済評価においてQOLの要素を加味する場合には、包括的尺度や疾患特異的尺度より適切な評価法であると考えられている。これまでにEQ-5Dを用いたQOL調査としては糖尿病、脳卒中、リウマチ疾患、AIDS、肝移植などの様々な疾患領域において報告はされているが<sup>1) 2)</sup>、CKD患者に関しては十分に評価されていない。CKD患者におけるEQ-5Dを用いたQOL調査を行い、その評価方法としての有効性を評価することが、QALY算出には必須である。

## B. 研究目的

前年度に示した研究プロトコル実現のための体制整備を行い、各地域においてかかりつけ医ならびに参加者を確保し、研究実施体制の確立を図る。

平成20年度は、前年度に公募により選定された全国15の幹事施設において、クラスターとなる参加医師会の選定後、地区でのキックオフミーティングを経て、かかりつけ医の参加、参加者の登録により、目標とする研究対象2500名の確保を行う。また対象地区において連携先となる腎臓専門医の登録を行う。介入B群で行われる生活・食事指導については具体的な指導方法を腎、栄養の各専門家によりかかりつけ医における継続的指導の方法と標準化について検討を行う。そして今後研究を潤滑

に進めるため、参加医師会やかかりつけ医、参加者へ行う案内方法を確立し、介入が確実に遂行されるために必要なシステムの具体的な構築を行う。その上でクラスター毎に介入A群、介入B群のランダム割付を行い、10月より介入を開始する。

また、本研究において医療経済学的検討を実施するために、EQ-5Dを用いてCKD患者のQOL評価を実施する。

## C. 研究方法および結果

### 1. 対象の選定と割付

平成19年度において、本研究は地区医師会を単位としたクラスター・ランダム化比較研究により行われること、参加者数は、介入A群、介入B群それぞれ1,250名、総計2,500名と設定された。対象となるCKD患者の条件は、1. 年齢が40歳以上75歳未満、2. CKDステージ1、2および4、5の患者、3. CKDステージ3の場合は、尿蛋白を有し、糖尿病あるいは高血圧を有していること、と設定した。CKDステージ3の登録条件の理由は、CKD患者がさらに腎機能が悪化する因子が尿蛋白陽性であることや、平成19年に日本腎臓学会より発刊された「CKD診療ガイド」に示された腎機能の悪化抑制がすなわち厳格な血圧・血糖管理、RAS阻害薬の投与であること、が根拠である<sup>3) 4) 5)</sup>。

平成20年3月には、地区医師会及び地域の腎臓専門医と協力体制にある幹事施設が公募により募集され、全国4ブロックより15の幹事施設が選出されている。

平成20年度は、各幹事施設により地区医師会の選定を行い、全国で49の医師会が選定された。平成20年3月9日に東京で開催されたキックオフミーティングを皮切りに、全国49の地区医師会でキックオフミーティングを開催し（資料1）、戦略研究の意義を説明すると共に、地区医師会の協力とかかりつけ医の参加の呼びかけを行った。その結果491施設のかかりつけ医が研究参加の意思確認書（資料2）を提出し、登録された。併行して幹事施設により各地区医師会における腎臓専門医の選定が行われ、530名の腎臓専門医が登録された。各地区医師会、かかりつけ医、腎



臓専門医、幹事施設へは「News letter」（資料3）を発行、送付し、研究の説明や進捗状況や参加者登録の呼びかけを行った。

次いで各かかりつけ医により参加者の登録が行われた。参加者への説明および同意文書は添付の通りである（資料4）。10月15日までに2,490名の参加者の登録連絡があり、最終的に2,417例が登録された。

平成20年10月20日に統計家によりクラスター（医師会）毎にランダムに割付がなされ、介入A群は23医師会、参加者数1,211例、介入B群は26医師会、参加者数1,206名と割り付けられた。参加者の年齢、性別、CKDステージ内訳を表1、2、3に示す。

介入B群における生活・食事指導を担当する管理栄養士は、各地区における栄養ケアステーションにより選定され、全国で317名の管理栄養士が登録された。

平成20年10月20日より介入A群、介入B群による介入が開始され、平成24年3月まで継続する予定である（図1）。研究関係者内外に研究の概要が参照できるように、本研究専用のホームページを立ち上げた（資料5）。また幹事施設会議を年2回開催し、幹事施設への進捗状況の報告ならびに地区の状況把握のための連絡を行った（資料6）。

日本医師会においては、都道府県医師会を介して、地区医師会へ研究への協力要請を行っていただき、かかりつけ医の参加を呼びかけていただいた。

日本腎臓学会においては、かかりつけ医が円滑に病診連携を達成できるように、学会に所属する腎臓専門医にも紹介を受けていただくべく、研究への参加協力を要請いただいた。

日本栄養士会においては、全国都道府県の病院栄養士協議会と共に、各地区の栄養ケアステーションへ研究への協力を要請し、生活・食事指導を担う管理栄養士の人選及び手配を中心に行っていただいた。

## 2. 介入方法

CKD診療ガイドに準拠して診療にあたる介入A群と、介入A群の内容に加え、受診促進支援、目標達成度の外部評価を定期的

に行い、管理栄養士による生活・食事指導を受ける介入B群の2つを設定し、その効果を比較検討する。介入A群、介入B群のいずれにおいても、CKD診療ガイドに基づく診療をかかりつけ医に行っていただき、かかりつけ医の診療の一助となるように、「CKDガイドエッセンス」（資料7）を作成した。これは「CKD診療ガイド」を元に、CKDの診断や診療目標の概要、腎臓専門医への紹介基準などを、かかりつけ医が診療中に確認できるよう要約したもので、参加地区医師会へ配布した。またCKDに関する説明資料と血圧・体重自己管理記録帳を組み合わせた「CKD管理ノート」（資料8）を作成した。このノートは参加者へのCKD啓発と共に、参加者とかかりつけ医、腎臓専門医、管理栄養士の間の診療の連携を司るツールとして活用できるよう、研究期間中継続して使用する資料編と、半年毎に交換する家庭血圧測定結果などを記載する記録編の2部構成とし、介入A群、介入B群の参加者全員へ配布した。介入A群、介入B群ともに、地区医師会において研究の具体的な説明会を開催した（資料9）。

さらに介入B群に対しては、受診状況を調査し参加者に受診を促進するための支援、かかりつけ医と腎臓専門医の情報共有と診療役割分担の推進、参加者への定期的な生活・食事指導、データ説明を含む指導体系を構築し実施していく。介入B群の参加者及びかかりつけ医へは、研究期間を通じて計画的にテーマを選んだ「FROM-J通信」（資料10）を月1回作成・送付し、CKDに関する情報提供や研究の案内を定期的に行っていく。

CKD診療ガイドには、CKDステージごとに生活習慣、食事内容、血圧、血糖、脂質などの診療目標（表4）や、腎臓専門医への紹介のタイミング（表5）が記載されており、本研究では両群においてその遵守率と達成率を評価する。かかりつけ医から腎臓専門医への紹介状と、逆紹介の際に使用する書式を作成した（資料11）。

### 1) 生活・食事指導

本研究の大きな特徴の一つに、介入B群においてかかりつけ医のもとへ管理栄養士が出向いて参加者へ個別指導を行う「生

活・食事指導」がある。「生活・食事指導」を行うにあたり、日本腎臓学会、日本栄養士会および研究グループのメンバーからなる「栄養支援ワーキンググループ」を構成し、厚生労働省の担当者と共に定期的に会合を行い、指導方法の標準化に向けた「CKD 戦略研究生活・食事指導マニュアル」の作成を行い、指導項目の設定、地域における栄養ケアステーションの活用や予約方法について検討を行った（資料 1 2）。

指導は、各地域の栄養ケアステーションに所属し、主として現在病院に勤務している管理栄養士により行われる。原則として指導はかかりつけ医の医療機関内で行われ、指導時間は 1 回 30 分で、3 ヶ月毎に継続して行われる。限られた時間内で指導を行うために、まず参加者の指導項目の優先順位を決定するチェックリストを作成し、優先順位の高い項目から順に指導計画を立てていく方法とする。

「生活・食事指導」の標準化のため、平成 20 年 10 月より 12 月までに参加管理栄養士を対象とした指導講習会を、栄養支援ワーキンググループのメンバーが講師となり全国で計 4 回開催した（資料 1 3）。

平成 21 年 1 月より第 1 回目の生活・食事指導が各地区において開始された。

「栄養支援ワーキンググループ」が作成した成果物である「CKD 戦略研究生活・食事指導マニュアル」は、本研究における CKD 患者の指導の標準となる具体的指導法を示したマニュアルであり、介入 B 群のみに使用されるものである。今後、研究の進行とともに更なる改訂を実施する予定であり、本指導法の効果の検証や、研究そのものに与えるバイアスを考慮し、本年度の研究報告書での公表は避け、しかるべき時期に公表、発行を含め考慮するものとする。

## 2) 診療支援 IT システム

介入 B 群における目標達成度を定期的に評価するシステムとして、データセンターより参加かかりつけ医へ診療結果をフィードバックする診療支援 IT システムの具体的内容を検討した（資料 1 4）。これにより毎月の受診状況や、3 ヶ月毎の生活・食事指導の内容、6 ヶ月毎の血圧、尿・血液データなどを診療目標と照合しにか

りつけ医へ送付する。

## 3) 受診促進支援

介入 B 群において、参加者の受診状況をかかりつけ医からの情報提供により確認し、2 ヶ月以上受診していない参加者へは、データセンターから予め同意文書で確認した連絡方法（電話、メール、郵送など）により受診を促進する。

## 3. CKD 患者における EQ-5D を用いた QOL の検討

筑波大学附属病院腎臓内科外来通院中の CKD 患者 537 名（透析および腎移植後患者は除く）を対象に質問紙調査を行った。EQ-5D を用いた 5 つの質問調査（移動、身の回りの管理、日常の活動、痛み/不快感、不安/ふさぎ込み）を自己式にて行い、各 CKD ステージの効用値およびそれぞれの質問に関するスコアを算出し、CKD ステージ間の差および各 CKD ステージと各質問項目との相関関係を比較検討した。CKD ステージ 1 および CKD ステージ 2 の間に効用値の有意な差は見られなかったが、CKD ステージが進行するごとに効用値は徐々に低下しており、CKD ステージ 2 に比較すると CKD ステージ 4 ( $p < 0.001$ ) および CKD ステージ 5 ( $p < 0.001$ ) では有意に効用値が低下していることが明らかとなった。

## D. 考察

本研究は平成 19 年度に研究組織の体制が構築され、平成 20 年度に入り研究に参加する地区医師会、かかりつけ医、腎臓専門医そして参加者の登録が行われた。最終的に 2,490 名の参加者の登録連絡があり、目標登録数の 2,500 名にほぼ匹敵するものであった。日本医師会、地区医師会、かかりつけ医、幹事施設の研究への理解と多大なる協力の存在によって成しえた数字であり、改めて感謝の意を表したい。

また、腎臓専門医や管理栄養士も多数登録をいただき、CKD に対する腎臓専門医や管理栄養士の関心の高さと、日本腎臓学会および日本栄養士会の CKD 診療向上に対する強力な推進力が再認識された。それぞれの機関が速やかな連携・協力体制を行う



ことにより、研究準備を円滑に進める大きな原動力となった。

腎機能の悪化抑制につながる治療法の主体が厳格な血圧・血糖管理であることから、「生活・食事指導」を継続して行うことはこの研究の成果に大きく関わってくる。「生活・食事指導」の準備にあたっては、栄養支援ワーキンググループによる討議を何度も重ね、マニュアル作成や指導講習会の開催を行ってきた。

本研究の参加者の大部分は、腎障害の存在はあっても腎機能は正常、あるいは腎機能低下が軽度の症例である。こうした自覚症状に乏しい参加者への指導には、脱落することなく継続して取り組める指導方法の確立が必要である。介入B群では管理栄養士に、食事内容の指導のみならず、CKDの解説から治療の意義についての説明、検査データの説明、禁煙や肥満の是正にわたる生活習慣改善を含む指導を、個々の症例に合わせて行う役割を担っていただくこととした。

原則として指導はかかりつけ医の医療機関内で行われる。これは参加者であるCKD患者が無理なく継続できるように便宜を計るとともに、かかりつけ医と管理栄養士のお互いの顔が見えることによって、より情報の共有および交換を深め、かかりつけ医に「生活・食事指導」の利点を理解いただく目的もある。

今後約3年間にわたり介入を行いながら指導体系の見直しを図り、最終的に完成した指導マニュアルを本研究の成果物として残すことを目標としていく。また本研究への参加をきっかけに栄養ケアステーションが具体的に始動した地域も多く、研究を通じて得られるかかりつけ医、医師会との連携をもとに、研究終了後も地域に密着した生活・食事指導が可能となるシステムの継続を目指したい。

また、CKD患者におけるEQ-5Dを用いたQOLの検討からは、CKDステージ4あるいはCKDステージ5などのCKDステージが進行している患者においては、移動の程度や日常の活動の低下との相関が顕著であり、早期のCKDステージ患者に比して日常生活が制限されていると考えている患者が

多いことも明らかとなった。また、年齢ごとに階層化して解析したところ、若年層に比べると中高年層(中でも60才以上)においてこれらの傾向が強く認められた。外来通院中のCKD患者においてはQOLが比較的保持されているが、CKDステージの進行はQOL低下に影響を及ぼす可能性があると考えられた。

## E. 結論

平成20年度は研究に参加する地区医師会、かかりつけ医、腎臓専門医そして参加者の登録が行われた。平成20年10月20日より介入A群、介入B群による介入が開始され、介入B群では生活・食事指導を中心とした介入が開始された。今後平成24年3月まで研究を継続する予定である。またEQ-5Dを用いたQOLの検討から、CKDステージの進行がQOL低下に影響を及ぼす可能性が示唆された。

## 参考文献

1. Sakamaki H, Ikeda S, Ikegami N, et al.: Measurement of HRQL using EQ-5D in patients with type 2 diabetes mellitus in Japan. *Value Health* 9: 47-53, 2006
2. Kind P, Dolan P, Gudex C and Williams A: Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey. *BMJ* 316: 736-741, 1998.
3. 日本腎臓学会編 CKD診療ガイド 2007年
4. Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, Bakker SJ, Wetzels JF, De Zeeuw D, De Jong PE, Gansevoort RT. Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. *J Am Soc Nephrol.* 17(9):2582-90, 2006
5. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A. Risk factors for

chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int.* 71(2):159-66, 2007

## F. 研究発表

### 論文発表

1. Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res.* 2008 Mar; 31(3):433-41.
2. Yamagata K, Iseki K, Nitta K, Imai H, Iino Y, Matsuo S, Makino H, Hishida A. Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol.* 2008 Feb; 12(1):1-8.
3. Nakai S, Masakane I, Akiba T, Shigematsu T, Yamagata K, Watanabe Y, Iseki K, Itami N, Shinoda T, Morozumi K, Shoji T, Marubayashi S, Morita O, Kimata N, Shoji T, Suzuki K, Tsuchida K, Nakamoto H, Hamano T, Yamashita A, Wakai K, Wada A, Tsubakihara Y. Overview of regular dialysis treatment in Japan as of 31 December 2006. *Ther Apher Dial.* 2008 Dec; 12(6):428-56.
4. Iseki K, Horio M, Imai E, Matsuo S, Yamagata K. Geographic difference in the prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki versus Okinawa. *Clin Exp Nephrol* 13, 49-55, 2009.
5. 富田公夫、吉村吾志夫、山縣邦弘：CKD のリスクファクターをめぐって-タンパク尿と心血管イベント-たんぱく尿がなぜ悪いか。腎臓治療 1:3:1-12, 2008
6. 山縣邦弘：慢性腎不全 腎・尿路系 コア・カリキュラム テキスト 23pp、2008
7. 斎藤知栄、山縣邦弘：CKDの診断と治療 日本病院薬剤師会雑誌；557-560 2008
8. 斎藤知栄、甲斐平康、山縣邦弘：CKDにおける戦略的アウトカム研究を概説する *Life Style Medicine* 3(1)：53-58、2008
9. 斎藤知栄、山縣邦弘：実地外来での検査の進めかた- たんぱく尿へのアプローチの実際 *Medical Practice* 25(2)：241-244、2008
10. 甲斐平康、山縣邦弘：【動脈硬化形成のメカニズムと新しい治療】CKDの意義 *MEBIO* 25. 10：80-87、2008
11. 山縣邦弘：CKDをめぐる最近の話題-CKD治療（総論）*MEDICO* 39:398-401、2008
12. 山縣邦弘、斎藤知栄：慢性腎臓病：CKD 最新の診療【早期診断による心・血管障害の予防と腎不全への進展阻止】かかりつけ医の重要性 戦略研究。 *Modern Physician* 28(8):1241-1245、2008
13. 山縣邦弘 慢性腎臓病（CKD）診療【透析への移行・心血管系イベント予防のために】CKD 総論 わが国におけるCKD対策。治療；1403-1408、2008
14. 山縣邦弘【一般医のための慢性腎不全の知識】慢性腎不全の現状と問題点疫学調査からみる慢性腎不全とその問題点。診断と治療；96, 8:1408-1414、2008
15. 甲斐平康、臼井丈一、山縣邦弘 “Pros & Cons 糖尿病腎症と慢性腎臓病（CKD）【健診において高血糖とCKD所見の合併例では、取り扱いをもっと積極的にすべきである】 Cons 健診における糖尿病患者の腎疾患を把握することの限界（解説/特集）。糖尿病診療マスター 6(4):360-365、2008
16. 山縣邦弘：慢性腎臓病（CKD）診療と検査。微研ジャーナル友（7月号別冊）31. 3. ；2008
17. 山縣邦弘：慢性腎臓病（CKD）今後の展開 *メディカルビューポイント* 29(8):1 2008
18. 山縣邦弘：慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究（From-J）の概要 *医学のあゆみ* 228(2)：186-7 2008



19. 田中宏明、荒川洋、山縣邦弘：症候別患者さんを上手に診るコツ 蛋白尿・血尿 Junior 474:23-28 2008
20. 森戸直記、山縣邦弘：診断へのアプローチ 検尿異常。日本内科学会雑誌 97(5)：913-92、2008
21. 山縣邦弘、甲斐平康：「最新CKD実践ガイド 慢性腎臓病の理解とケア」生活習慣病の予防とコメディカルの連携。Nursing Mook48:72-76 2008
22. 山縣邦弘、斎藤知栄、甲斐平康：CKDネットワーク CKD戦略研究の目的。腎と透析 65(6)：829-833 2008
23. 山縣邦弘：CKD(慢性腎臓病)重症化予防のための生活・食事管理について。New Diet Therapy：24(2)：159 2008
24. 山縣邦弘：慢性腎臓病(CKD)対策。よぼう医学 2月15日 428号 2009
25. 山縣邦弘：検診での検尿以上の精査目的に来院した症例。日本医事新報 4427：43-47 2009
26. 山縣邦弘：腎臓病戦略研究をとおしてCKDの新しい診療連携モデル構築をめざす。CKDマネージメント 3：2 2008
6. Kunitoshi Iseki, Masaru Horio, Enyu Imai, Seiichi Matsuo, Kunihiro Yamagata: Geographic Difference in Prevalence of Chronic Kidney Disease among Japanese Screened Subjects: Ibaraki vs. Okinawa. 41nd Annual Meeting of American Society of Nephrology, Phyladelphia, PA, USA, Nov, 4-9, 2008
7. Chie Saito, Kunitoshi Iseki, Masaru Horio, Kunihiro Yamagata: Factors Affecting Prevalence of Proteinuria: Okinawa-Ibaraki Study for CKD Epidemiology. 41nd Annual Meeting of American Society of Nephrology, Phyladelphia, PA, USA, Nov, 4-9, 2008
8. Masaru Horio, Enyu Imai, Tsuneo Konta, Kunihiro Yamagata, Kunitoshi Iseki, Shigeo Hara, Nobuyuki Ura, Yasuhiro Ando, Toshiki Moriyama, Yutaka Kiyahara, Hitoshi Yokoyama, Shoichi Fujimoto, Tsuyoshi Watanabe, Hirofumi Makino, Akira Hishida Seiichi Matsuo: Update of the Estimated Prevalence of CKD in Japan from Recent Annual Health Checkup Data of 574,024 Subjects. 41nd Annual Meeting of American Society of Nephrology, Phyladelphia, PA, USA, Nov, 4-9, 2008
9. Yamagata K: Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan (FROM-J)--Study design and future perspectives for CKD in Japan.-- The 2nd Research Forum on Chronic Kidney Disease, Nagoya, Japan, Feb, 2008

#### 学会発表

1. 山縣邦弘：統計調査委員会現況報告 透析導入時調査 透析導入状況と短期予後について 第53回日本透析医学会学術集会・総会 神戸、6月 2008
2. 堀尾勝、今井圓裕、安田宜成、新田孝作、富田公夫、山縣邦弘、富野康日己、横山仁、西慎一、桐和彦、菱田明、松尾清一：イヌリンクリアランス3回連続測定の変動とブランク高値例の解析 日本腎臓学会第51回学術総会 福岡、5月 2008
3. 小林正貴、山縣邦弘：慢性腎臓病(CKD)の意義とその対策。日本腎臓学会第51回学術総会；福岡、5月 2008
4. 山縣邦弘：慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究(FROM-J)について。日本腎臓学会第51回学術総会、福岡、5月 2008
5. 山縣邦弘、甲斐平康、斎藤知栄、鶴岡秀一：CKDの現状と将来への課題 日本腎臓学会第38回東部学術大会 東京、10月 2008

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 腎臓病重症化予防のための 戦略研究

### 戦略研究とは

- 国民の健康維持・増進のために、優先順位の高い慢性疾患・健康障害を標的として、政策に関連するエビデンスを生み出すための大型の臨床介入研究です。
- 厚生労働省により、具体的な政策目標を定めるための前提となるように、成果指標と研究計画の骨子が作成されます。

### これまでの戦略研究のテーマ



### CKDの定義とステージ

病期	定義	GFR (ml/min/1.73 <sup>2</sup> m)
1	腎臓はあるが機能は正常以上	≥90
2	軽度低下	60-89
3	中等度低下	30-59
4	高度低下	15-29
5	腎不全	<15

【定義】  
下記の1, 2のいずれか、または、両方が3ヶ月間以上持続する

- 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか—特に蛋白尿の存在が重要—
- GFR<60 (ml/min/1.73<sup>2</sup>m)

各ステージにおいて移植患者の場合にはTを、またステージ5においては透析患者にDを付す

### 慢性腎臓病診療が普及するためには？

- 非腎臓専門医による慢性腎臓病対策の普及  
CKD診療ガイドの活用
- 慢性腎臓病の指標の普及  
血清Crから推算GFRが自動計算されるシステム
- 非腎臓専門医と腎臓専門医の協力診療体制のモデル構築
- 食事療法や生活指導の成果が患者にフィードバックされる診療支援体制の構築

### 腎臓病戦略研究

#### 【研究課題】

かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防の為に診療システムの有用性を検討する

#### 【成果目標】

5年後の透析導入患者を、5年後に予測される導入患者数の15%減少した値とする  
(慢性腎臓病診療指針の遵守率、達成目標の達成度を上げることによる)



【主要評価項目】

1. 受診継続率
2. かかりつけ医／非腎臓専門医と腎臓専門医の連携達成
3. CKDのステージ進行率

【副次評価項目】

1. CKD診療目標の実施率
2. 血圧の管理目標達成率
3. 尿蛋白50%減少達成率
4. 血清クレアチニン値の2倍化到達数、eGFR50%低下到達数
5. 新規透析導入患者数の年次推移
6. 心血管系イベントの発生率

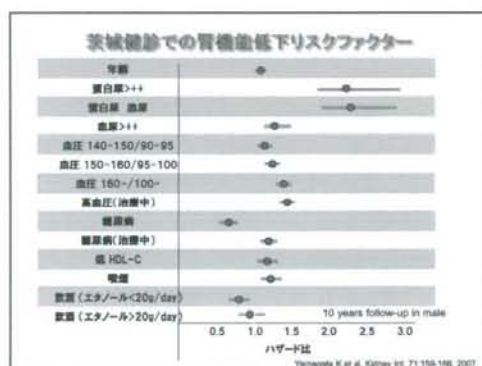
腎臓病戦略研究

【実施主体】

財団法人 日本腎臓財団  
研究代表者 酒井 紀 理事長

【研究リーダー】

筑波大学大学院人間総合科学研究科  
疾患制御医学専攻腎臓病態分野  
山縣邦弘 教授



対象患者

- ① 40歳以上75歳未満
- ② CKDステージ1, 2, 4, 5
- ③ CKDステージ3では、蛋白尿を有し、かつ糖尿病または高血圧を有する患者

主として……

高血圧、糖尿病で「かかりつけ医」に受診中の尿蛋白(+)以上の40歳から74歳の患者

目標登録数

A群, B群それぞれ1250症例 (合計2500症例)

かかりつけ医あたり5(～10)症例

登録期間

2008年4月 ～ 2008年9月

介入期間

2008年10月 ～ 2012年3月



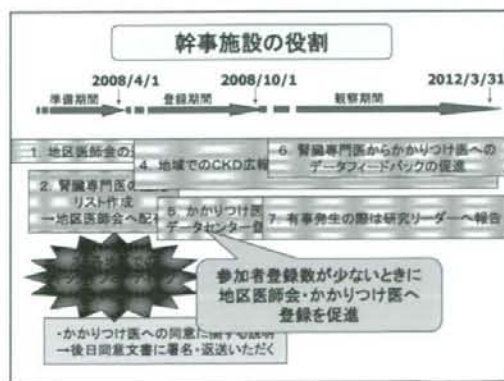
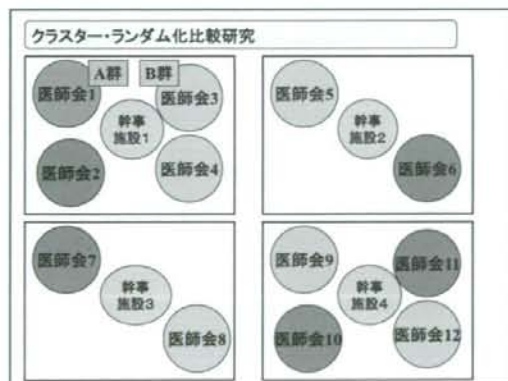
### 介入割り付け

**介入A群** 「CKD診療ガイド(日本腎臓学会編)」に則った診療を行う

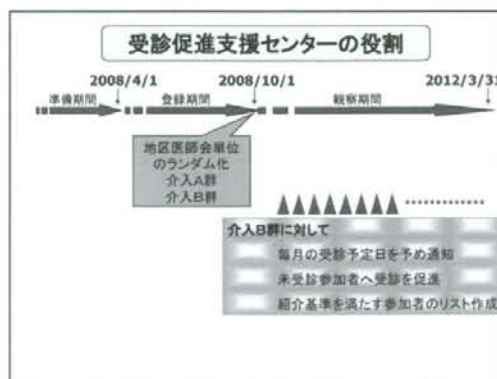
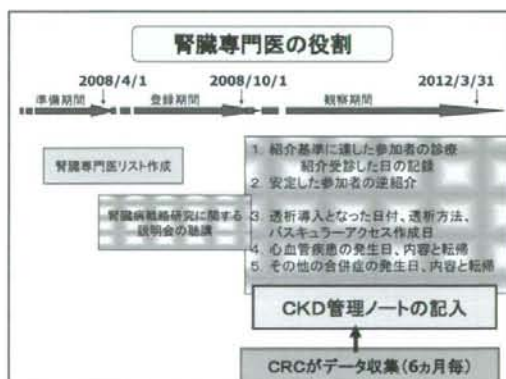
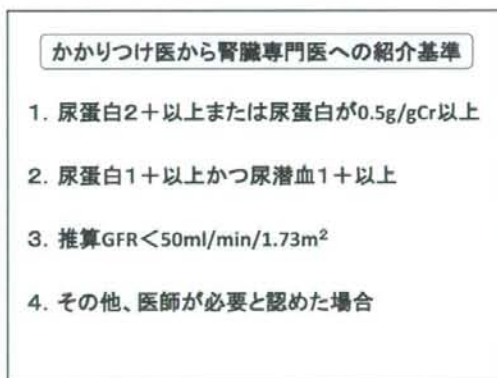
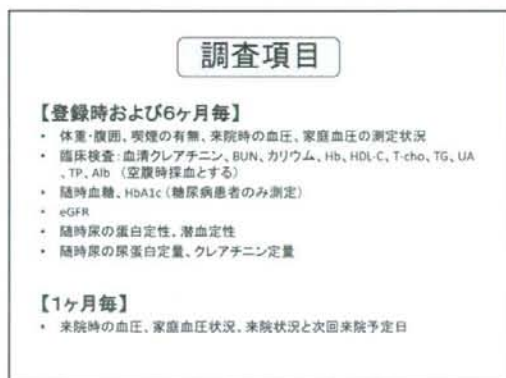
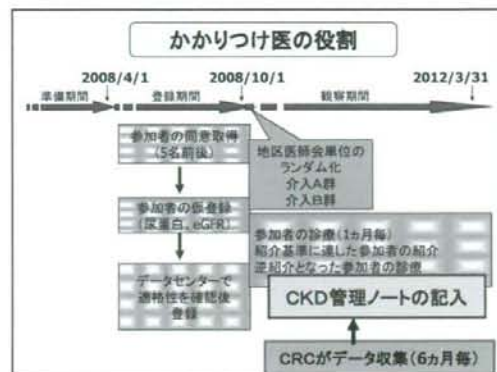
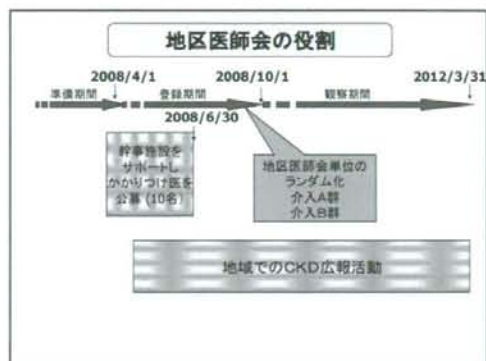
**介入B群** 「CKD診療ガイド」に則った診療を行う  
+ ①受診促進支援  
②栄養療法指導  
③生活指導

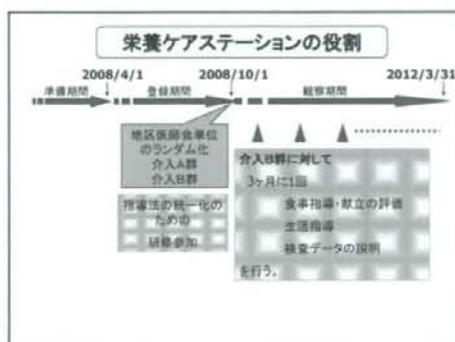
両群ともに「CKD診療ガイド」に則った診療は続けられ、登録患者全員に「CKD管理ノート」が配布される。A群においても通常のCKD診療レベル以上の診療が受けられる。

CKDステージ	治療目標	血圧目標	血糖目標	脂質目標	貧血目標
ステージ1	診断 BMI<25	高血圧があれば <130/80mmHg未満	HbA1c 5.7%未満	LDL-cho<120mg/dL未満	腎性貧血以外の原因排除
ステージ2	診断 BMI<25	高血圧があれば <130/80mmHg未満	HbA1c 5.7%未満	LDL-cho<120mg/dL未満	腎性貧血以外の原因排除
ステージ3	診断 BMI<25	減塩<6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日	130/80mmHg未満	HbA1c 5.7%未満	LDL-cho<120mg/dL未満 Hb10g/dL以上
ステージ4	診断 BMI<25	減塩<6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血中濃度<4.5未満	130/80mmHg未満	HbA1c 5.7%未満	LDL-cho<120mg/dL未満 Hb10g/dL以上 12g/dL未満
ステージ5	診断 BMI<25	減塩<6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血中濃度<4.5未満	130/80mmHg未満	HbA1c 5.7%未満	LDL-cho<120mg/dL未満 Hb10g/dL以上 12g/dL未満
備考			蛋白尿1g/dL以上 135/75mmHg未満		











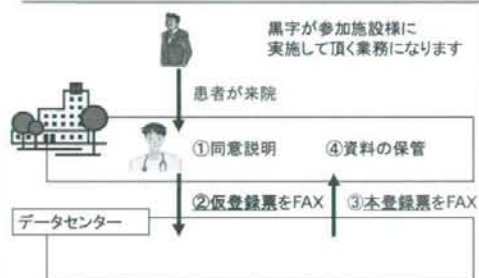
## FROM-J

### 参加施設様向け説明会

#### 本日のレジュメ

1. 参加者の登録について
2. より確実に5症例をご登録いただくために
3. 今後のスケジュール
4. よくある質問

#### 1. 参加者の登録について～登録の流れ



#### 1. 参加者の登録について～①同意説明

- データセンターから10名分の参加者バックが送られてきます。
- 参加者バックには以下のものが含まれます
  - リーフレット ⇒ 研究の説明用の資料です。
  - 同意書 ⇒ 最後のページに3枚複写で参加者が署名をする欄があります。
  - 連絡先変更届
  - 返信用封筒（連絡先変更届の郵送用封筒です。）  
※同意書は郵送しないでください。

#### 1. 参加者の登録について～①同意説明

##### 同意説明のフロー

- ① 同意説明文書をよく参加者様にご理解いただけます。
- ② 最後のページ(3枚複写)に署名並びに各種情報を参加者様が記載します。
- ③ 3枚複写のうち上の2枚をはがして、ファイルボックスに保管をお願いします(紛失しないようにお願いします)。  
同意説明文書と、同意書の3枚目は参加者様にお渡しください。

#### 1. 参加者の登録について～①同意説明

- ④ 同意説明が終わった段階で、参加者の方は帰宅していただいて構いません。参加者の方に血圧計をお渡しください。
- ⑤ 研究ファイルに同封された仮登録票に記載してデータセンターにFAXしてください。
- ⑥ 翌日以降、データセンターから本登録票がFAXされてきます。

### 1.参加者の登録について～②仮登録③本登録

- 仮登録票に記載し、データセンターにFAXをお願いします。

FAX 24時間受付 0120-15-2665

- データセンターより本登録の可否について、FAXで返信します。

【仮登録票】

【本登録票】

6

### 1.参加者の登録について～④資料の保管

- 同意文書の1枚目・2枚目並びに仮登録票・本登録票はファイルボックスに保管してください。
- CRCが訪問時に、「内容の確認」並びに「同意書の郵送」を行います。

【ファイルボックス】



7

### 2.より確実に5症例をご登録いただくために

- より確実に5症例をご登録いただくために、以下のアクションをお願いします。

#### ①カルテチェック

②糖尿病または高血圧の患者様に対して尿蛋白試験の実施

③先生から直接の参加依頼

8

### 2.より確実に5症例をご登録いただくために

#### ①カルテチェック

- 貴院に通院中の患者様で、過去の検査で
  - 尿蛋白が1+以上の方
  - eGFRが60未満の方
 のいずれかに該当する方を探してください。  
(ただし、CKDステージ3の場合は、高血圧あるいは糖尿病で、かつ、尿蛋白1+以上が必須条件となります。)
- 3ヶ月以上、その状態が持続している場合は、登録可能です。
- 3ヶ月以上持続していない場合、前の検査から3か月後に、蛋白あるいはeGFRを再評価ください。(尿試験紙をお渡ししますのでご活用下さい)

9

### 2.より確実に5症例をご登録いただくために

#### ①カルテチェック

eGFR 60ml/min以下の人の見つけ方

男性	40歳から60歳	血清Cre 1.1 mg/dl
	60歳から	血清Cre 1.0 mg/dl
女性	40歳から50歳	血清Cre 0.9 mg/dl
	50歳から	血清Cre 0.8 mg/dl

10

### 2.より確実に5症例をご登録いただくために

#### ①カルテチェック

・9月までの登録の為に、6月までに1回目の検査を実施頂く事が重要です。



11



## 2.より確実に5症例をご登録いただくために

### ①カルテチェック

- 「CKDステージ」については早見表をお渡ししますので、ご活用ください。

12

## 2.より確実に5症例をご登録いただくために

### ②糖尿病または高血圧の患者様に対して尿蛋白試験の実施

- 貴院に通院中の患者様で、
  - 糖尿病 または
  - 高血圧
 で通院中の患者様に対して、次回来院日  
今回配布する試験紙で尿蛋白の検査を行ってください。
- もし、尿蛋白1+以上の場合、3ヵ月後に、再度、尿蛋白あるいはeGFRを再評価ください。（過去の健康診断で尿蛋白が1+以上の場合、再評価せずに登録可能です）

13

## 2.より確実に5症例をご登録いただくために

### ③先生から直接の参加依頼

- かかりつけ医の先生から、参加者の方に対して、是非、直接、参加の依頼をお願いします。

（普段、面識のないCRCが参加依頼を行うより、先生から参加依頼をして頂いた方が、格段に同意の取得率が高くなります）

目標症例数（2500例）の登録の為、御協力を賜りますよう、お願い申し上げます。

14

## 2.より確実に5症例をご登録いただくために

### ③先生から直接の参加依頼

- 同意説明の際には以下の事項をご説明ください。

#### <例>

- 本研究は、厚生労働省が実施を支援する研究であること
- 治験とは違い、薬を使用する研究ではないこと
- 10月の研究開始時に、AまたはBのグループどちらかに振り分けられるが、どちらに入ってもこれまでのCKD診療以上の対応が受けられること
- Bグループ（介入B群）に振り分けられた場合、栄養指導や受診促進が行われること
- この研究に参加することによって、新たな金銭的負担は発生しないこと
- 研究に参加いただくことで、血圧計および管理ノートが配られること
- 患者様がご自分の体について、よりよく知る機会を得られること

15

## 3.今後のスケジュール

### ①資料の配布（6月～）

登録バック・ポスター・ファイルボックスなど必要な資料をお送りします。

### ②CRC第1回訪問（6月～）

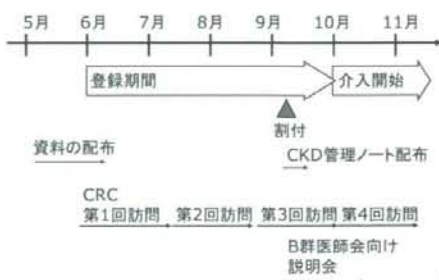
CRCから訪問日程についてご連絡を差し上げます。

### ③参加者登録（6月～）

CRCの第1回訪問が終了後、参加者の登録が可能です。

16

## 3.今後のスケジュール



17

#### 4.よくある質問

Q CRCに同意説明の補助してもらえますでしょうか？

A 原則としては、かかりつけ医の先生にお願いしたいと存じます。

もし、CRCの訪問予定日に、参加者の方が来院して頂ければ、同意説明の補助を行います。

ただし、CRCの対応できる時間帯には限りがあること（アポイント取得時に確認させていただきます）と、CRCの訪問は登録期間中は2回（7月～8月上旬頃、8月下旬頃～9月頃（予定））のみですので、御了承ください。

18

#### 4.よくある質問

Q 1施設につき、何例まで登録可能なのでしょうか？

A 7例までは登録可能です。

8例目以降も仮登録をして頂くことは可能ですが、この場合、本登録の実施まで数日時間を頂くことがあります。また、この場合、症例数が全体でオーバーしている時には不適合になる事がございます。ご了承ください。

8例目以降の登録を希望される場合には、データセンターに状況をご確認頂く事をご推奨いたします。

19

#### 4.よくある質問

Q 登録は10月以降は出来ないのでしょうか？

A 原則として9月末日までが登録期間です。

但し、全体で目標症例（2500例）に達していない場合、登録期間を延長する場合があります。

また、目標症例に達した場合、その時点で登録終了になります。

9月末までの登録の為に、6月中に必ず一度尿検査をして頂きますよう、お願い申し上げます。

20

#### 4.よくある質問

Q インセンティブはどのように受け取るのでしょうか？

A 登録終了後に、CRCが訪問時にお渡しします。

1症例の登録につき、5000円のQUOカードを1枚お渡しします。

先生に受領していただき、サインをしていただきます。

また、半年毎のデータの収集の際に、1症例につき、5000円のQUOカードを1枚お渡しします。

21

#### 4.よくある質問

Q CKD管理ノートはいつ手元に届くのでしょうか？

また、B群になった時には、どうするのでしょうか？

A CKD管理ノートについては9月末ごろに配布予定です

割付結果に応じて、各種資料を配布します。

また、B群に割り付けられた医師会に関しては、別途、説明会を9月下旬～10月上旬に実施予定です。

22

#### 4.よくある質問

Q CKDステージ3では、蛋白尿はいつまでさかのぼることが出来ますか？

また、途中で1回、土になった場合は？

A ステージ3での尿蛋白は同意取得から過去1年以内に

1回でも1+以上の陽性であれば登録可能です。

（他に、高血圧または糖尿病である事も必須です）

Q 登録時における「高血圧」「糖尿病」の基準はありますか？

A 必ずしも学会の基準を満たしている必要はありません。

先生方のご判断によります。

23

#### 4.よくある質問

Q 本研究の参加者は全員一回は腎専門医に紹介した方がよいのでしょうか？

A 以下の紹介基準を満たした参加者を紹介をしてください。

- ①（試験紙法にて）尿蛋白定性2+以上、または尿蛋白(mg/dl)/尿クレアチニン(mg/dl)比が0.5以上
- ②尿蛋白並びに血尿が両方1+以上
- ③eGFRが50ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満
- ④その他、医師が必要と認めた場合

24

#### 4.よくある質問

Q 参加者からの質問で、回答に困った場合にはどうすればよいのでしょうか？

A データセンター(0120-15-2664)にお電話ください。  
平日9時～17時半の対応が可能です。

25



### 参加者年齢別割合

年齢	全体		介入A群		介入B群	
	N	%	N	%	N	%
40-44歳	88	4%	44	4%	44	4%
45-49歳	129	5%	65	5%	64	5%
50-54歳	225	9%	120	10%	105	9%
55-59歳	373	15%	177	15%	196	16%
60-64歳	464	19%	220	18%	244	20%
65-69歳	538	22%	262	22%	276	23%
70-74歳	600	25%	323	27%	277	23%
Total	2,417	100%	1,211	100%	1,206	100%

### 参加者性別割合

性別	全体		介入A群		介入B群	
	N	%	N	%	N	%
男	1,739	72%	862	71%	877	73%
女	678	28%	349	29%	329	27%
Total	2,417	100%	1,211	100%	1,206	100%

### 参加者CKDステージ別割合

ステージ	全体		介入A群		介入B群	
	N	%	N	%	N	%
ステージ1	252	10%	131	11%	121	10%
ステージ2	846	35%	465	38%	381	32%
ステージ3	1,093	45%	512	42%	581	48%
ステージ4	198	8%	90	7%	108	9%
ステージ5	28	1%	13	1%	15	1%
Total	2,417	100%	1,211	100%	1,206	100%

### 介入方法



CKDステージ	生活習慣改善	食事指導	血圧管理	血糖管理	脂質管理	腎臓管理
ステージ1	禁煙 SMO-25	高血圧があれば 減塩4g/日未満	130/90mmHg未満	HbA1c<6.5%未満	LDL-cho<120mg/dl未満	腎性貧血以外の原因検査
ステージ2	禁煙 SMO-25	高血圧があれば 減塩4g/日未満	130/90mmHg未満	HbA1c<6.5%未満	LDL-cho<120mg/dl未満	腎性貧血以外の原因検査
ステージ3	禁煙 SMO-25	減塩4g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 薬K血値あればK制限	130/90mmHg未満	HbA1c<6.5%未満	LDL-cho<120mg/dl未満	Hb10g/dl以上 12g/d未満
ステージ4	禁煙 SMO-25	減塩4g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 薬K血値あればK制限	130/90mmHg未満	HbA1c<6.5%未満	LDL-cho<120mg/dl未満	Hb10g/dl以上 12g/d未満
ステージ5	禁煙 SMO-25	減塩4g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 薬K血値あればK制限	130/90mmHg未満	HbA1c<6.5%未満	LDL-cho<120mg/dl未満	Hb10g/dl以上 12g/d未満
備考			蛋白尿 1g/24h以上 125/75mmHg未満			

1. 尿蛋白2+以上または尿蛋白が0.5g/gCr以上
2. 尿蛋白1+以上かつ尿潜血1+以上
3. 推算GFR<50ml/min/1.73m<sup>2</sup>
4. その他、医師が必要と認めた場合

## かかりつけ医の先生方へ

### 腎疾患重症化予防のための戦略研究「FROM-J」

（研究名：かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防の為に診療システムの有用性を検討する研究）

#### についてのご説明

#### 1. はじめに

日本では透析を必要とする患者の数は毎年増えており、2006 年末には 26 万人を超えました。そしてその背景には、透析予備軍とされる「慢性腎臓病（以下 CKD）」の患者が日本に 1000 万人近く存在することがわかりました。またこうした CKD の患者は、心筋梗塞や心不全、脳卒中などの病気を合併しやすいこともわかってきました。

このため CKD を早期に発見し、早期に治療を開始することが、透析を未然に防ぎ、心血管イベントを抑制するためにも必要です。

#### 2. 研究の目的

CKD 患者は自覚症状を欠くこと、進行が緩やかなため以前の検査と差がないなどの理由で、健診で異常を指摘されてもそのまま放置したり、かかりつけ医を受診しても、自己判断で通院を中断したりする患者がたくさんおります。その結果、自覚症状、他覚症状の出現時まで十分な管理加療を受けないまま、末期慢性腎不全まで進行し、透析導入となる患者が少なくありません。また、近年さまざまな臨床研究の結果を基に、診療指針、診療ガイドが発行されており、CKD の診療においても、厳格な血圧コントロール、血糖コントロールなど数々の診療目標・治療目標が求められます。しかしながら、ガイド通りの診療目標を達成できる患者はわずかです。

そこで CKD 患者の疾患に対する啓発、受診支援に加え、栄養指導、患者指導をかかりつけ医において実践し、さらに積極的に腎臓専門医との協力を促進することにより、CKD 患者の受療行動の変化、CKD の進行抑制を果たすことが可能になるかどうかを検証することが本研究の目的です。

#### 3. 研究の方法

この研究では、40 歳以上 75 歳未満の CKD 患者を対象とし、「CKD 診療ガイド」（2007 年、日本腎臓学会編）に沿った慢性腎臓病の治療を行います。その上で、介入 A 群または介入 B 群のいずれかのグループに地区医師会単位で加わ

っていただき、主要評価項目として受診継続率や腎臓専門医への紹介率・併診率、CKD ステージ進行率などを経過観察します。さらに、その後の追跡調査を行うことを検討しております。

介入 A 群	CKD 診療ガイドに沿った診療を行うグループ
介入 B 群	CKD 診療ガイドに沿った診療を行い、さらに食事・生活指導や次回外来受診の案内、診療協力体制を支援するグループ

介入 B 群は、次回外来日の 1 週間前に受診促進支援サービスセンターより受診案内の郵便あるいは電話が参加者に届きます。また参加者には 3 ヶ月毎に管理栄養士による検査結果の説明や、食事や生活の指導を受けていただきます。

本研究はクラスターランダム化法により実施されます。すなわち介入 A 群、介入 B 群の振り分け方法は、かかりつけ医および参加者が参加に同意いただいてから地区医師会を一つのクラスターとして、全国で一斉にクラスターをランダムに介入 A 群と介入 B 群に振り分けるため、個々の施設や個人で選ぶことは出来ません。

介入 A 群、介入 B 群のいずれも、本研究の解析結果は研究終了後に伝えられます。

#### 4. 参加人数および研究期間

この研究への参加者は、全国で 2500 人を予定しています。

研究期間は、2008 年 4 月から 2012 年 3 月にかけて実施する予定です。

ご協力いただく期間は、約 4 年を予定しています。

その後、日本腎臓学会により調査期間を延長して調査を続ける可能性があります。

#### 5. 調査方法

かかりつけ医は、介入 A 群、介入 B 群のいずれに対しても、次のことを実施します。

- ・1 ヶ月ごとの血圧測定、6 ヶ月ごとの身体計測、血液・尿検査
- ・「CKD 管理ノート」の配布
- ・得られたデータを「CKD 管理ノート」に記入し、複写をカルテに保管
- ・参加者が腎臓専門医への紹介基準に該当する場合は、腎臓専門医へ紹介  
腎臓専門医で得られた情報は、介入 A 群、介入 B 群のいずれも、腎臓専門医が「CKD 管理ノート」に記入し、かかりつけ医へ伝えられます。