

図3 Cox proportional hazard model による透析導入時腎機能別の透析導入1年生命予後

■ 共変量は年齢, 性別, 原疾患(糖尿病, 糸球体腎炎, その他)で調整済み。
□ さらにカールソンスコアを共変量として調整。

いた。併せて、体重も 10 mL/min の低下で 0.38 % 減少することが明らかとなった¹⁴⁾。このような栄養指標の維持には、この時期の栄養、生活指導がきわめて重要であり、腎機能そのものよりも、栄養指標の維持に努めることが、透析導入後の生命予後改善には必要である。また、透析患者では特に血清 Alb 値の低さは何らかの感染・炎症を反映している側面があるとされ¹⁵⁾、感染症が死因の上位を占める現状を考え併せると興味深い。

2. 貧血

慢性腎不全保存期の貧血治療の Hb 目標値については 2004 年度版、2006 年度版の改正に相次ぎ、2007 年度版の K/DOQI では、Hb > 13 g/dL の群においては死亡リスク、心血管イベントの発症率が高まるとの CHOIR study の結果を受け、血清 Hb 値を 13 g/dL 以上にしないことを勧告している¹⁶⁾。しかし、欧州の腎性貧血治療ガイドラインでは特に Hb 値の上限に関する勧告はなされておらず、少なくとも上限に関する統一された見解は現時点では定まっていない。一方でわが国の日本透析医学会による腎性貧血治療ガイドライン¹⁷⁾では、透析患者の目標値は週始めの採血で Hb 10~11 g/dL、非透析患者では 11 g/dL 以上を目標としているが、特に厳密な上限は設定していない。JET study では、HD 導入時と導入 3 カ月後における Hb 平均値は、それぞれ 7.9 ± 1.3 g/dL、10.4 ± 1.4 g/dL との結果であり、導入時の平均 Hb 値は欧米に比較しかなり低い実態が示された¹⁸⁾。またわが国の透析導入調査では、Hb 7 g/dL 以下

の低 Hb 群、11 g/dL 以上の高 Hb 群において高い死亡リスクを認めている。高 Hb 群での死亡率上昇は透析合併症重症度の指標であるカールソンスコアでの補正後も変わらず¹⁾、その病的意義は不明である。しかし現時点で当面の課題としてあげられるのは、透析導入時の低い Hb 値であろう。

3. CRP

わが国のデータでは、透析導入時血清 CRP が高ければ高いほど死亡のリスクは高まる傾向にあり、CRP < 0.2 mg/dL を基準とすると、性別、年齢、主な現疾患、eGFR で補正した後も、死亡リスクは 0.2 ≤ < 0.5 の群で 1.455 倍、1.0 ≤ < 2.0 の群で 2.63 倍にもなる¹⁾。また海外の検討でも、CRP > 0.8 mg/dL では全死亡率および心臓血管疾患による死亡率が上昇することが示されている¹⁹⁾。透析患者の CRP 値の解釈については、歯周炎などの持続的な感染状態や動脈硬化、心血管疾患自体、また残腎機能の低下と血清炎症マーカーの関連も指摘されており²⁰⁾、一元的な解釈を困難にしている。

一方で、持続的な炎症の持続による低栄養・ESA 不応性の貧血が、さらに全身状態を悪化させる MIA 症候群という概念も提唱されている。MIA 症候群はいったん悪循環のサイクルに入ってしまうとなかなか抜け出し難く、透析導入前からの十分な予防・対策が必要とされる。

4. Late referral

わが国の透析導入調査でも導入医療機関への紹介時期と

生命予後の関連が検討されており、透析導入の 6 カ月以上前に導入医療機関に初診している患者では、有意に死亡のリスクが低いという結果が得られている¹⁾。これまでの諸外国の多くの報告でも、導入医療機関への紹介が遅いほど生命予後が悪く、また入院期間も長期化し、医療経済的にも不利であることが示されている。早期の専門医紹介により、適切な腎代替療法の選択、十分な準備期間をもったバスキュラーアクセスの作製が可能となるのに加え、末期腎不全期の種々の合併症の予防・コントロールもより容易となることは言を待たない。

おわりに

透析導入期の臨床検査値と透析導入後の生命予後との関連について、日本透析医学会の統計調査委員会の透析導入時臨床検査データを中心に概説した。末期腎不全患者の病像は個人差が大きく、また、専門医が診察している例でも保存期治療に差が認められることが多いが、生命予後の観点から透析導入時のデータについて更なる検証が行われ、より適切な透析医療の基を築くことが求められている。

文 献

1. 日本透析医学会(編). わが国の慢性透析療法の現況 2008 年 12 月 31 日現在. 2009.
2. Bonomini V, Feletti C, Scolari MP, Stefoni S. Benefits of early initiation of dialysis. *Kidney Int* 1985 ; 17(Suppl) : S57-59.
3. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis : association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996 ; 7 : 198-207.
4. Initiative NKF-KDOQI. NKF-K/DOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy : Update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 48 : S2-S90.
5. Clinical practice guideline for initiation of dialysis. Canadian society of nephrology. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : S289-S291.
6. European best practice Guideline for hemodialysis I . When to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002 ; 17 : S10-S11.
7. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, et al. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 2125-2132.
8. Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW, Jager KJ, et al. When to initiate dialysis : effect of proposed US guidelines on survival. *Lancet* 2001 ; 358 : 1046-1050.
9. Kazmi WH, Gilbertson DT, Obrador GT, Guo H, et al. Effect of comorbidity on the increased mortality associated with early initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* 2005 ; 46 : 887-896.
10. Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, Stoddard GJ, et al. Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : 2305-2312.
11. 日本透析医学会. わが国の慢性透析療法の現況 2007 年 12 月 31 日現在. 2008.
12. 日本透析医学会. わが国の慢性透析療法の現況 2006 年 12 月 31 日現在. 2007.
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J Chronic Dis* 1987 ; 40 : 373-383.
14. Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, et al. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995 ; 6 : 1386-1391.
15. de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, et al. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr* 2009 ; 19 : 127-135.
16. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease : 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007 ; 50 : 471-530.
17. 2008 年版日本透析医学会. 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン. *透析会誌* 2008 ; 41 : 661-716.
18. 鈴木正司 斎藤 明, 下条文武, 西沢良記, 秋澤忠男, 富野康日己, 椿原美治, 秋葉 隆, 平方秀樹, 渡邊有三, 川西秀樹, 別所正美, 大橋靖雄. 血液透析導入患者における患者背景と貧血治療の実態. *透析会誌* 2008 ; 41 : 251-254.
19. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999 ; 55 : 648-658.
20. Pecoits-Filho R HO, Bárány P, Suliman M, Fehrman-Ekholm I, Lindholm BPS. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 41 : 1212-1218.

慢性腎臓病患者の診かた

－CKD対策の実践法－



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医学分野

山 縣 邦 弘

はじめに

慢性腎臓病 (CKD: chronic kidney disease) は、腎臓専門医のために作成された概念ではなく、かかりつけ医 / 非腎臓専門医やコメディカル (看護師、栄養士、薬剤師、保健師など) が患者とともに腎疾患に対する理解を深めてもらい、確実な管理加療に結びつくようにという概念のもとに作成された。軽度の腎障害の患者から透析や移植に至るまでの患者をすべて CKD という概念で包括的にとらえ、腎障害の進行に応じて切れ目なく、明確な目標をもって適切な治療や予防ができるように工夫されていることから、これまでに比較してより総合的な CKD 対策のシステム構築、社会や市民、行政などへのアピールが可能になった。CKD は、1) 患者数が非常に多いこと、2) 末期腎不全のリスクファクターであるのみならず心血管疾患のリスクファクターであること、3) 治療が可能であることなどが明らかになっているが、CKD は自覚症状に乏しいこともあり、CKD に対する認識を幅広く深めていくことを含めた今後の CKD 対策の重要性が増している。

自覚症状のない CKD

2008 年慢性日本透析学会による統計によると、日本全国での透析患者数は 2007 年度にて 27 万人を超え、増加の一途を辿っている (図 1) (1)。背景には糖尿病の増加、高齢化、メタボリックシンドロームなどでみられる生活習慣病の増加などによる糖尿病性腎症、腎硬化症による透析導入患者の増加が挙げられる。また、透析患者予備軍である CKD 患者は、我が国において約 1300 万人にも及ぶことが推定されている (表 1) (2)。これは 20 歳以上の国民の 7 人に一人が CKD であることを意味する。我が国の CKD に至る原疾患は欧米諸国とも共通であり、糖尿病の結果発症する糖尿病性腎症、一次性的腎糸球体障害である慢性腎炎、高血圧ならびに動脈硬化を起因とする腎硬化症が共通の 3 大原疾患である (3)。透析導入原疾患の一位を占める糖尿病

性腎症は、多くの先進諸国においても透析導入原疾患の首位をしめている。厳格な血圧コントロールとレニン・アンジオテンシン (RA) 系阻害薬の使用、厳格な血糖コントロール、生活指導などを併せて行うことにより、糖尿病性腎症による透析導入をある程度減少させることが可能である。しかし、実際の診療においては平成 14 年の厚生労働省の糖尿病実態調査によると、治療を受けている糖尿病において HbA1c < 6.5% となっているのは約 30% にすぎず、今後介入による効果が十分に期待出来るところである。また腎硬化症、高血圧患者については、茨城県の 40 歳以上の住民での検討において、高血圧を認めたのが、男性 50.2%、女性 38.3% であったが、そのうちの男性 41.9%、女性 49.2% のみが降圧治療を受けているに過ぎず (4)、さらに治療を受けている患者の 50% 程度は血圧コントロール不良 (5) とされる。わが国の降圧薬処方においても RA 系阻害薬の使用は以前に比べて増加したとはいえ、いまだ十分とは言えず (6)、これらの点も今後介入により多くの効果が期待できると考えられる。

CKD のリスクファクターと CKD 対策

茨城県の健診受診者における 10 年間の CKD 発症者 (eGFR < 60ml/min/1.73m² となる患者) の発症リスクを解析したところ、リスクファクターとして、年齢、血尿 2+以上、蛋白尿 2+以上、蛋白尿と血尿がともに 1+以上、高血圧、長期の糖尿病罹患、脂質代謝異常、喫煙など様々な要因が存在することが明らかとなった (4)。なかでも蛋白尿の存在は腎機能悪化因子として強い相関関係がみとめられ、蛋白尿を減少させるあるいは陰性化させることが CKD 進展抑制を行っていくうえできわめて重要と考えられる。また、メタボリックシンドロームを含めたいわゆる生活習慣病にかかわる諸因子も CKD リスクファクターとしての重要性は明らかであり、したがってこれらのリスク因子を可能な限り是正し、CKD の発症を予防することが重要である。

CKD 診療連携に必要なこと

健診などをきっかけとして、かかりつけ医 / 非腎臓専門医への受診を勧奨された CKD 患者あるいは、すでにかかりつけ医 / 非腎臓専門医を含めた医療機関において管理加療されている CKD 患者の進展予防・治療が確実に行える円滑な診療連携を行っていくことが極めて大切である。具体的にはかかりつけ医 / 非腎臓専門医が検査すべき項目、検査結果から腎臓専門医に紹介すべき基準、腎臓専門医に紹介する基準

に該当しない CKD 患者に対する生活習慣改善や血圧・血糖・脂質などの管理についての指針は、2007 年に発刊された日本腎臓学会の「CKD 診療ガイド」に示された(7)。CKD 診療ガイドに示されている CKD 患者のそれぞれのステージごとの診療達成目標を表 2 に示す。今後は本診療ガイドを用いることにより、かかりつけ医を受診中の CKD 患者の腎機能低下が抑制することが期待されている。このような中で、地域医師会、関連学会等、地域における CKD 対策の推進に関係する機関が中心となり、かかりつけ医 / 非腎臓専門医・コメディカルや一般住民に対する CKD 診療に関する研修会、講演会等の機会を提供することによる積極的な啓発活動を行い、CKD 診療を確実に進めることが必要である。かかりつけ医 / 非腎臓専門医とコメディカルなどとの共同で CKD に対処することにより、更に効果的な生活指導を進めることが可能である。

かかりつけ医 / 非腎臓専門医と腎臓専門医の連携

CKD 診療ガイドにはかかりつけ医 / 非腎臓専門医から腎臓専門医への紹介タイミングが非常にわかりやすく明記されている。

- 1) 0.5g/g クレアチニン以上または 2+ 以上の蛋白尿
- 2) 推算 GFR50ml/min/1.73m² 未満
- 3) 蛋白尿と血尿がともに陽性(1+ 以上)

この他にも急激な腎機能低下が出現した場合や血糖・血圧のコントロールが不良な場合など、かかりつけ医 / 非腎臓専門医が専門医への紹介が妥当であると判断した場合は当該患者を腎臓専門医へ紹介すべきであると考えられる。また、腎臓専門医は、腎生検を含めた精査にて今後の治療方針を決定し、かかりつけ医 / 非腎臓専門医と連携しながら CKD の診療を行うことも明記されている。すなわち、現場のかかりつけ医 / 非腎臓専門医、腎臓専門医が何を求めているかなどの個々のニーズに見合う形を各地域で具体的に検討し、お互いの信頼関係を構築していくことが最も重要であると考えられる。従来の診療ではかかりつけ医 / 非腎臓専門医は腎臓専門医への紹介は敷居が高く紹介を行いにくいであるとか、逆に腎臓専門医もかかりつけ医 / 非腎臓専門医から一度紹介された患者をかかりつけ医 / 非腎臓専門医に逆紹介することは行わないなどのいわゆる「一方通行」のような診療体系があったことも否めない。これらを是正し、紹介基準に該当する患者はなるべくかかりつけ医 / 非腎臓専門医と腎臓専門医で併診していくことが CKD 診療における理想的な診療体制であると考えられる。

CKD 地域連携クリティカルパス

CKD 地域ネットワークの構築には、かかりつけ医 / 非腎臓専門医、腎臓専門医のいる病院・医療機関、地域のコメディカルとの協議の上で、地域連携クリティカルパス（地域の複数の医療機関における治療計画）を策定し、活用することがより効率よく CKD 診療をすすめていくことが可能となりうるとされている。地域連携クリティカルパスは、疾患毎の連携・地域ネットワークの構築を基に、連携医療の標準化・適正化を図るための有用なツールである。

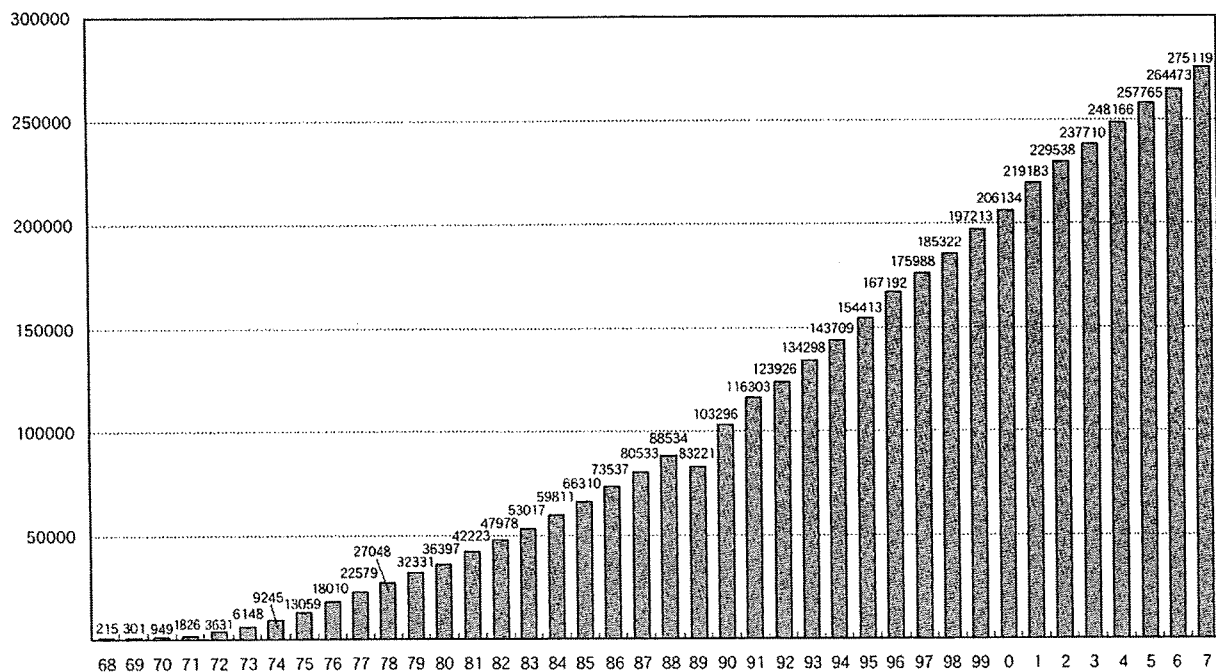
クリティカルパスは、診療水準の向上や先進地域における優れた医療連携体制等の取り組みを反映して、随時改訂を図ることが望ましいとされている。患者の理解、病院スタッフの教育、かかりつけ医 / 非腎臓専門医との信頼関係の構築など、クリティカルパスを進めていくうえで行うべき課題は多くあり、まだまだ模索段階ではあるが、実現することによるメリットは計り知れないと考えられる。

おわりに

CKD 対策を進めていく上で CKD 患者の生活習慣を含めた病気に対する認識を深めることはもちろんであるが、かかりつけ医、腎臓専門医、コメディカル（管理栄養士、看護師、薬剤師、保健師）、行政が連携をより深めていくことが重要である。CKD 診療ガイドに則った治療を推進することにより新たな透析導入患者や心血管疾患の発症が抑制され、今後の CKD 対策に大きな貢献を行っていくことが期待される。

1. 日本透析医学会（編）：わが国の慢性透析療法の現況（2007年12月31日現在）
2. Imai E, Horio M, Watanabe T, et al.: Prevalence of chronic kidney disease(CKD) in Japanese general population. Clin Exp Nephrol, in press
3. Nakai S, Masakane I, Akiba T, et al.: Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2005). Ther Apher Dial, 2007, 11: 411-441
4. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, et al.: Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. Kidney Int, 2007, 71: 159-166
5. Heagerty A: Optimizing hypertension management in clinical practice. J Hum Hypertens, 2006, 20: 841-849
6. Usami T, Nakao N, Fukuda M, et al.: Maps of end-stage renal disease and amounts of angiotensin-converting enzyme inhibitors prescribed in Japan. Kidney Int, 2003, 64: 1445-1449
7. 日本腎臓学会（編）：CKD 診療ガイド、東京医学社、東京、2007

図1 我が国の年度末透析患者数



日本透析医学会 我が国の透析療法の現況 2007年12月31現在

表1 我が国の推計CKD患者数

CKD stage	
1	60.5万人
2	170.9万人
3	1034.3万人
4	19.1万人
5	4.6万人(透析患者をのぞく)
Total	1289.4万人

日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会疫学ワーキンググループによる推計

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	貧血管理
ステージ1	禁煙 BMI<25	高血圧があれば 減塩6g/日未満	130/80mmHg未満	HbA1c6.5% 未満	LDL- cho120mg/ dl未満	腎性貧血以外の原因 検索
ステージ2	禁煙 BMI<25	高血圧があれば 減塩6g/日未満	130/80mmHg未満	HbA1c6.5% 未満	LDL- cho120mg/ dl未満	腎性貧血以外の原因 検索
ステージ3	禁煙 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	HbA1c6.5% 未満	LDL- cho120mg/ dl未満	Hb10g/dl以上 12g/dl未満
ステージ4	禁煙 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血症あればK制限	130/80mmHg未満	HbA1c6.5% 未満	LDL- cho120mg/ dl未満	Hb10g/dl以上 12g/dl未満
ステージ5	禁煙 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血症あればK制限	130/80mmHg未満	HbA1c6.5% 未満	LDL- cho120mg/ dl未満	Hb10g/dl以上 12g/dl未満
備考			蛋白尿1g/gCr 以上 125/75mmHg未満			

表2:CKDステージごとの診療目標

(文献9)より引用改編)

CKD診療ガイドに示された診療目標は主として諸外国のエビデンスをもとに各項目の診療目標が立てられた。これらの診療目標の確実な実施がCKD各ステージの進行抑制を可能にするかどうか、われわれ日本人のエビデンスを得る必要がある。



CKDと病診連携 ~FROM-J研究の話題を中心に~

- CKDと病診連携 ● FROM-Jの研究課題と成果目標 ● FROM-Jの研究デザインと体制
- FROM-Jの対象患者と研究期間 ● FROM-Jの介入方法



筑波大学大学院人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 腎臓病態医学分野
 山縣 邦弘(教授) -写真-, 斎藤 知栄(講師), 甲斐 平康(講師)

INTRODUCTION

CKD(Chronic Kidney Disease: 慢性腎臓病)とは、軽度の腎臓害の患者から透析や移植に至るまでの慢性期の腎臓病をすべて包括的に捉えた概念である。このようなCKDという概念が導入された背景には、CKDが頻度の高い病態であることが明らかになったことや、CKD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証明され、CKD対策の必要性が認識されてきたことが大きい。またわが国で年々増え続ける透析患者数の増加を抑制させるためにも、その原因であるCKDの対策が必須である。

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ことから、CKD対策の一環としてCKD啓発活動を社会や市民、医療従事者に広く行うことは大変意義がある。そしてCKD診療を進めていくには、一般住民と医療従事者、行政から医療機関に至るまで相互に連携して行う医療連携が必要となる。

このたび厚生労働省は、2007年度の戦略研究のテーマとして腎臓病を採択し、腎臓病の重症化防止のための方策として、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進することを提唱した。本稿では「腎疾患重症化予防のための戦略研究(Frontier of Renal Outcome Modification in Japan; 以下FROM-J)」の話題を中心に、CKDにおける病診連携のあり方について述べる。

1 CKDと病診連携

わが国におけるCKDの推計人口は、2005年の時点で約1,300万人にのぼることがわかった(表1)¹⁾。これは20歳以上の人口の約7人に1人はCKDであることを意味し、CKDが非常に身近な疾患概念であることがわかる。またCKD患者の大半は自覚症状に乏しく、自身がCKDであることを認識できる機会は健診での尿尿異常の指摘か、あるいは医療機関受診時の腎機能検査によってである。そこでこれだけ膨大な数のCKD患者への対策としては、CKD患者が最初に受診する医療機関であるかかりつけ医でCKDの早期発見、早期診断を行った上でCKDの早期治療にあたり、CKDの進行因子を有する患者、あるいは治療が困難な患者は腎臓専門医と連携して診療にあたる病診連携システムの確立が必要である。図1にCKDの医療連携のシステム例を示す。かかりつけ医と腎臓専門医の間の病診連携の他、行政による健診の実施率の向上、CKD啓発活動や保健師による保健指導、院外薬局による服薬状況の管理と連携、そして将来的には地域の栄養ケアステーションによる栄養指導の普及など、多職種が一体となってCKD病診連携をサポートする体制が必要であり、今後の体制確立が期待される。

2 FROM-Jの研究課題と成果目標

戦略研究とは、わが国を支える多くの国民の健康を維持・増進させるために、優先順位の高い慢性疾患・健康障害を標的として、その予防・治療介入および診療の質改善介入など、国民の

表1 CKDの推計人口

CKD stage	推計人口
1	60.5万人
2	170.9万人
3	1034.3万人
4	19.1万人
5	4.6万人(透析患者をのぞく)
Total	1289.4万人

健康を守る政策に関連するエビデンスを生み出すために実施される大型の臨床介入研究である。2005年度の「糖尿病予防に関する戦略研究」「自殺関連うつ予防に関する戦略研究」に始まり、2006年度の「がん戦略研究」「エイズ戦略研究」に続き、2007年度に「腎臓病戦略研究」「感覚器戦略研究」がテーマとして取り上げられてきた。腎臓病が戦略研究のテーマとして採択された背景には、前述のようにCKD対策が急務であることが大きい。今回の腎臓病戦略研究においては、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進することが重要課題であると厚生労働省より提唱された。かかりつけ医/非腎臓専門医におけるCKDの早期発見および血圧・血糖管理や食事療法の厳格な管理や、腎臓専門医との連携を密接に行うことで、CKDの診療に早期から取り組み進展防止をはかることを目的の1つとしている。そこで本研究の課題名は「かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携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」と定められ、成果目標は「慢性腎疾患診療指針の遵守率、達成目標の達成度を上げることにより、5年後の透析導入患者を5年後に予測される導入数の15%減少した値とする」と定められた。この研究課題と成果目標を元に、FROM-

表2 FROM-Jにおける主要評価項目と副次評価項目

- 【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

Jにおける主要評価項目と副次評価項目が設定された(表2)。

3 FROM-Jの研究デザインと体制

FROM-Jの研究体制を図2に示す。FROM-Jの研究実施団体は財団法人日本腎臓病財団(理事長: 酒井 紀生先生)が選定され、研究リーダーは公募により、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医学分野・山縣邦弘が選定された。

本研究においては、かかりつけ医と腎臓専門医との連携が評価項目の1つとなっているため、個々の患者の評価を行うだけではなく、地域すなわち地区医師会単位での連携も評価する必要がある。このため研究デザインは地区医師会をクラスターとして、介入方法をクラスター毎に割り付けるクラスターランダム化比較研究が提案された。地区医師会の選定にあたっては、新規透析導入者数の増加率により全国を4つのブロックに分割し、公募により各地域の幹事となっていただく全国で15の幹事施設を選定し、幹事施設により全国で49の参加地区医師会が選定された。

本研究の実施にあたっては日本医師会の協力の下、都道府県医師会を介して、参加地区医師会へかかりつけ医の参加登録の呼びかけと継続的な研究への協力要請を行っていただいた。またかかりつけ医が円滑に病診連携を達成できるように、腎臓専門医に紹介を広く受け入れる態勢を整えるため、日本腎臓学会より腎臓専門医へ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、

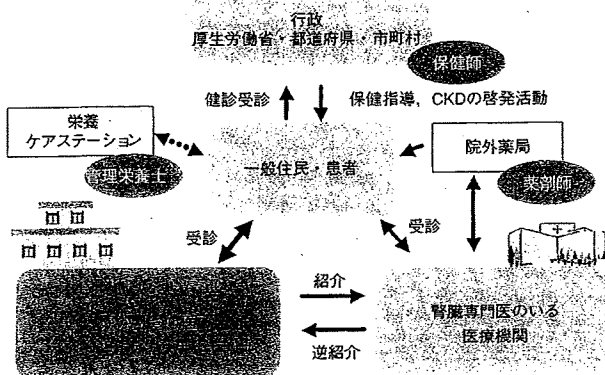


図1 CKDの医療連携のシステム例

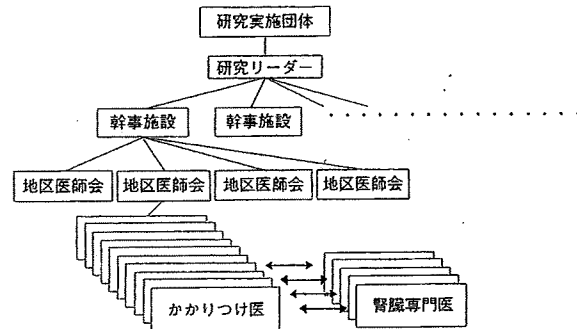


図2 FROM-Jの研究体制

表3 CKDステージごとの診療目標

Table with 6 columns: CKD Stage, Lifestyle Improvement, Diet Guidance, Blood Pressure Management, Blood Sugar Management, Lipid Management, and Anemia Management. It lists specific targets for stages 1 through 5, such as HbA1c levels and LDL-cholesterol.

表4 腎臓専門医への紹介タイミング

- 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/1.73m²
4. その他、医師が必要と認めた場合

参加者登録終了後に地区医師会毎に介入A群、介入B群の割付が行われ、介入A群の参加者数は1,211名、介入B群は参加者数1,202名となった。2008年10月20日よりそれぞれの介入を開始、2012年3月まで継続する予定である(図3)。

おわりに

腎臓病重症化予防のための、生活・食事指導や診療連携・診療支援システムの有用性を検証する大規模研究は、世界でも類をみない。FROM-Jにより、CKDの進行を予防し、成果目標である5年後に予想される透析導入患者数の15%減少につながる施策を生み出すこととともに、CKDの診療連携や診療支援のシステムの有用性が確立され、今後のCKD患者の予後が改善されることが期待される。

文献

1) Imai E. et al: Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Japanese general population. Clin Exp Nephrol. in press.
2) 日本腎臓学会編: CKD診療ガイド、東京医学社、2007
3) Halbesma N. et al: 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
4) Yamagata K. et al: Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. Kidney Int 71(2): 159-66, 2007
5) Imai E. et al: Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. Hypertens Res 31(3): 433-41, 2008
6) Lewis EJ. et al: Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 20: 345(12): 851-60, 2001

FROM-Jの生活・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。このように各方面の強力なサポートの存在が本研究を支えている。

4 FROM-Jの対象患者と研究期間

FROM-Jで対象となるCKD患者の条件は、①年齢が40歳以上75歳未満、②CKDステージ1、2および4、5の患者、③CKD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、最も人数の多いCKDステージ3の患者

の中で、腎機能悪化の危険性の高い患者を対象とするためである。

目標症例数の設定にあたり、成果目標が5年後の新規透析導入数を予測数より15%減少させることであることから、介入によりGFRの悪化速度が15%改善させるために必要な症例数の設定を、日本腎臓学会CKD対策委員会疫学ワーキンググループのデータ及び、糖尿病性腎症のGFR低下速度のデータより算出したところ、10%の脱落を加味し、全体で2,264例の登録数が必要であることがわかった。そこで今回の目標症例数を2,500例と設定した。研究を開始するにあたり、491名のかかりつけ医、2,494名の参加者

の登録連絡があり、2,413名が最終的に登録された。

5 FROM-Jの介入方法

FROM-Jでは、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。その上で介入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。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3)や、腎臓専門医への紹介のタイミング(表4)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。生活・食事指導では、各地域の栄養ケアステーションに所属する管理栄養士が3か月に1回、かかりつけ医の医療機関内で1回当たり約30分の個別指導を行う。指導内容については、全国の介入B群で均質な指導のためマニュアル作成や指導講習会の開催を行っている。

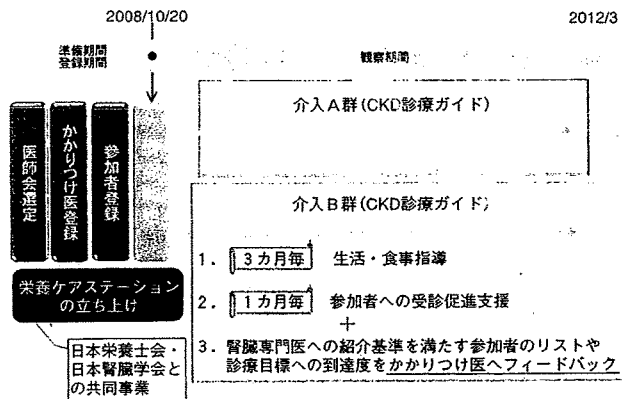


図3 FROM-J介入の流れ

好評既刊

敗血症診療ガイドライン

監修: 矢作 直樹 (東京大学医学部附属病院救急部集中治療部部长)
編著: 山口 大介 (東京大学医学部附属病院救急部集中治療部副部长)
わが国の実情に合った敗血症診療のエッセンスを集約!

欧米における敗血症診療のスタンダードとなっているガイドラインのエッセンスをもとに、わが国の実情に合わせてポイントを整理・編集。また、診療に役立つプラクティカルな内容をMEMOとして適宜挿入した。付録に「重症敗血症診断後6時間以内に行うべきこと」「重症敗血症・敗血症性ショック患者に対する治療」をまとめたシート付き。ハンディなポケットサイズ。救急医必携の書。

●B7変型判/並製/68頁/2008年10月刊/定価997円(本体950+税5%) ISBN978-4-89801-294-9

(株)ライフ・サイエンス 〒150-0001 東京都渋谷区神宮前5-53-67 コスモス青山 TEL03-3407-8963 http://www.lifesci.co.jp/

CKD 重症化予防のための戦略研究

山縣邦弘*1 斎藤知栄*2 甲斐平康*3

戦略研究とは、わが国を支える多くの国民の健康を維持・増進させるために、優先順位の高い慢性疾患・健康障害を標的として、その予防・治療介入および診療の質の改善介入など、国民の健康を守る政策に関連するエビデンスを生み出すために実施される大型の臨床介入研究である。

2007 年度より慢性腎臓病 (chronic kidney disease ; CKD) 重症化予防のための戦略研究として、「かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防の為の診療システムの有用性を検討する研究 (FROM-J)」が課題に定められ、主評価項目として受診継続率、かかりつけ医と腎臓専門医との連携達成率、CKD ステージ進行率、副次評価項目として、CKD 診療指針の遵守率、透析導入率、心臓血管病発症率と定められた。FROM-J の研究実施団体には財団法人日本腎臓財団 (理事長：酒井 紀) が選定され、研究リーダーは公募により、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医学分野 山縣邦弘が選定された。

対象は 40 歳以上 75 歳未満の CKD 患者で、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する患者である。全国 49 医師会における 491 名のかかりつけ医、2,413 名の CKD 患者が参加登録された。医師会ごと

Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan (FROM-J)

*1Kunihiro Yamagata, *2Chie Saito, *3Hirayasu Kai : Pathophysiology of Renal Disease, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

*1筑波大学大学院人間総合科学研究科教授 (腎臓病態医学), *2,3講師

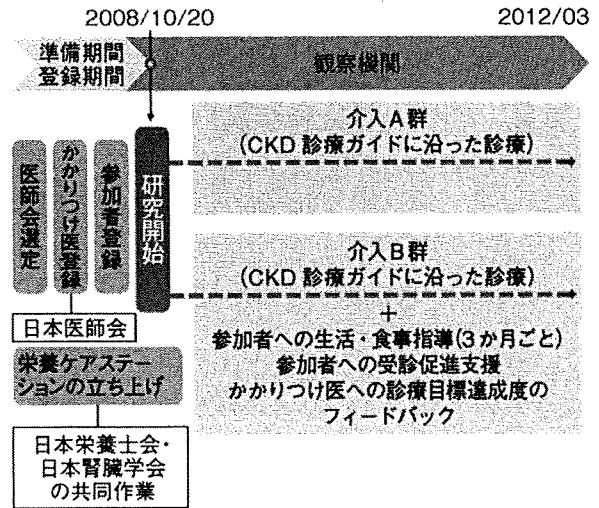


図1 戦略研究 FROM-J 研究概要

に、『CKD 診療ガイド』¹⁾に準拠して診療を行う介入 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および管理栄養士による生活・食事指導を定期的にする介入 B 群に割り付けられた。『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や、腎臓専門医への紹介の目安が記載されており、FROM-J では両群の診療目標遵守率と達成率を評価する。2008 年 10 月より介入が開始され、2012 年 3 月に研究終了予定である (図 1)。

本研究では日本医師会の多大な協力により、多くのかかりつけ医および患者の参加と研究継続が可能となり、また日本腎臓学会、日本栄養士会の協力も研究の推進力となっている。FROM-J により、CKD の進行を予防し、成果目標である 5 年後に予想される透析導入患者数の 15% 減少につながる施策が生み出されるとともに、CKD の診療連携や診療支援システムが確立されることが期待される。

..... 文 献

- 1) 日本腎臓学会編：CKD 診療ガイド 2009. 東京医学社，東京，2009.

慢性腎疾患重症化予防のための 戦略研究について

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医学分野
腎疾患重症化予防のための戦略研究(FROM-J)研究リーダー
山縣邦弘

はじめに

慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)は末期腎不全のリスクファクターであるだけでなく、心臓血管病(cardiovascular disease: CVD)のリスクファクターでもある。わが国では慢性腎不全にて維持透析療法を必要とする患者が直線的に増加を続けており、透析患者の増加を食い止める医療の確立が急務の課題となってきた。また、近年の日本人の疾患構成の変化により、腎不全の原因疾患として糸球体腎炎の比率が低下し、高血圧、糖尿病の結果腎機能障害に至る腎硬化症、糖尿病性腎症の増加が著しい。これらの疾患では、運動不足、肥満、喫煙、塩分の多い食事摂取や脂質異常症とも密接な関連があり、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。

このような背景のなかで、2007年度の戦略研究のテーマとして腎臓病が取り上げられ、慢性腎不全増加予防を実現する社会の実現を目指し、「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」を課題としてこの戦略研究が始まった。すなわち、かかりつけ医/非腎臓専門医でのCKDの早期発見体制を確立し、発見されたCKD患者の管理加療を確実に行うことで、CKDの重症化、特に

腎不全への進行を食い止めることである。

研究の骨格と研究デザイン

本研究の基本デザインとして厚生労働科学特別研究事業戦略的アウトカムに関する研究班¹⁾より提示されたのは、クラスターランダム化比較研究である。一般に前向きランダム化研究では、多施設研究の場合でも、群のレベルではなく、全体に対して個人のレベルでランダム割り付けが行われるのに対し、クラスターランダム化比較研究では、クラスター(Cluster, 社会に存在する人の集合)単位で割り付ける方法で、例えば、50の地区の半数をランダムに治療群に、半数を対照群に割り付けるような方法である。この戦略研究では、クラスターを地区医師会として、さらに地区医師会所属のかかりつけ医に参加していただき患者登録を実施する方法を採用した。

また、研究のもう一方の重要な骨格として示されたのは、主要評価項目、副次評価項目(表1)である。多くのCKD患者は腎疾患としての自覚症状を欠くため、腎機能障害という状況でありながら、受診を中断するケースがあとを絶たないことから、まずは受診継続の維持が主評価項目としてあげられた。さらに研究題名であるかかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医間での連携達成であり、これは、かかりつけ医/非腎臓専門医からの紹介と、腎臓専門医からかかりつ

表 1 評価項目

【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, eGFR 50%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

け医/非腎臓専門医への逆紹介の両者が実施されて、1 連携達成である。この連携体制の確立が膨大な数の CKD 患者を確実に診療し、予後を改善させるには必須で重要な課題である。また、CKD ステージ進行率に関しては、短期間での腎機能悪化進行阻止は困難を極めると予想されるものの、症例数設定の根拠となる部分が主評価項目に含むべきとされ加えられた。

本研究の評価項目とは別に、成果目標として慢性腎疾患診療ガイドの遵守率、達成目標の達成度を上げること、すなわち研究対象における CKD 診療でのエビデンス実践ギャップの解消により、5 年後の透析導入患者数を 5 年後に予測される導入数の 15%減少した値とすることが示された。過去にも透析療法導入直前の保存期腎不全患者を対象に集中的な教育指導により、透析導入時期の遅延をみたとの報告がなされている²⁾。今回の対象者はかかりつけ医が主として診療にあたる CKD 患者であり、このような腎機能の比較的保たれた軽症例での教育介入研究はこれまで例のないものである。しかしながら、軽症ゆえにこの研究期間内での透析導入までのアウトカムをみることは不可能であると考えられる。そこで、まずはこの透析導入患者数の 15%減少を腎機能の悪化、進行スピードの 15%減少と捉え、対象患者数選定の根拠として用いた。成果目標としての透析導入患者数の評価について

表 2 介入割り付け

介入 A 群：「CKD 診療ガイド」(日本腎臓学会編)に則った診療を継続する。
介入 B 群：「CKD 診療ガイド」に則った診療を継続
＋①受診促進支援
②栄養療法指導
③生活指導

では、副次評価項目として加えられ、今後、観察期間の延長などにより最終的な確認を行うことが考えられる。副次評価項目としては、CKD 診療ガイドの診療目標の達成が重視されており、さらに、腎機能、尿蛋白の変動、透析患者の発生とならび、重大な CKD の合併症である心血管イベントの発生率があげられている(表 1)。

研究計画実現のための体制

このような研究デザインを実現するためには、介入と非介入の 2 群の比較が最も大きく成果を見出せると考えられるが、「CKD 診療ガイド」の発行³⁾、CKD キャンペーンの全国展開を日本腎臓学会が学会をあげて実施中、などの現在の状況を考慮すると、医師会単位での介入であるクラスターランダム化比較試験において、CKD の治療介入のメリットを享受できないクラスターを医師会側が受け入れることが可能か、また、非介入という状況そのものが倫理的にも問題であると憂慮する意見が大半となり、本試験での介入は、弱介入(介入 A 群)と強介入(介入 B 群)の 2 群の比較試験として実施することとした。

介入 B 群での介入方法の詳細は研究自体に与えるバイアスを考慮し、ここでは概略の記載にとどめる。すなわち、介入 B 群では介入 A 群で実施される「CKD 診療ガイド」に準拠して各かかりつけ医が診療にあたるよう参加者ならびに参加医師会への啓発活動を実施することに加え、参加患者が月 1 回の定期受診に受診しなかった場合に受診を促すこと(受診促進)、CKD 診療ガイドに準拠した診療目標達成度をモニタ

表 3 CKD ステージ別診療目標

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	貧血管理
ステージ 1	禁煙 BMI<25	高血圧があれば 減塩 6 g/日未満	130/80 mmHg 未満	HbA _{1c} 6.5% 未満	LDL-Cho 120 mg/dL 未満	腎性貧血以外の原 因検索
ステージ 2	禁煙 BMI<25	高血圧があれば 減塩 6 g/日未満	130/80 mmHg 未満	HbA _{1c} 6.5% 未満	LDL-Cho 120 mg/dL 未満	腎性貧血以外の原 因検索
ステージ 3	禁煙 BMI<25	減塩 6 g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8 g/kg 体重/日	130/80 mmHg 未満	HbA _{1c} 6.5% 未満	LDL-Cho 120 mg/dL 未満	Hb 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満
ステージ 4	禁煙 BMI<25	減塩 6 g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8 g/kg 体重/日 高 K 血症あれば K 制限	130/80 mmHg 未満	HbA _{1c} 6.5% 未満	LDL-Cho 120 mg/dL 未満	Hb 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満
ステージ 5	禁煙 BMI<25	減塩 6 g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8 g/kg 体重/日 高 K 血症あれば K 制限	130/80 mmHg 未満	HbA _{1c} 6.5% 未満	LDL-Cho 120 mg/dL 未満	Hb 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満
備考			蛋白尿 1 g/ gCr 以上 125/ 75 mmHg 未満			

し定期的にかかりつけ医に連絡，さらにかかりつけ医の診療前後に管理栄養士による定期的な生活・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(表 2)。CKD 診療ガイドエッセンスには，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 3)や，腎臓専門医への紹介のタイミングが記載されており，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。

また，参加患者の登録方法については，以下のように検討された。すなわち，わが国の透析患者ならびに新規透析導入患者の増加には都道府県別の地域差があることが知られている⁴⁾。このなかで新規透析導入患者数の減少を数値目標とする以上，選択した地域による差などのバ

イアスを最小限に抑えることが必要であった。このために，わが国の地域を透析導入患者数の増加の比較的少ない東北・北陸地区，透析導入患者数の増加の著しい九州・沖縄・四国・北海道地区，その中間である，関東から近畿，山陽に至る地域のおよそ三群に分け，人口の多い関東から近畿・山陽地区を 2 分し，4 つのブロックとして参加患者を集めることとした。そしてこのような広範な地域ゆえに，各地域の地域事情に精通する幹事施設を設け，クラスターならびに参加かかりつけ医を集めることとし，幹事施設の公募を行った(図)。

また，本研究の実施には，地区医師会の協力は不可欠である。そこで，日本医師会に協力を依頼し，日本医師会から各都道府県医師会への

全国の透析導入患者の増加率

□ Lowest increasing rate
 ■ Highest increasing rate

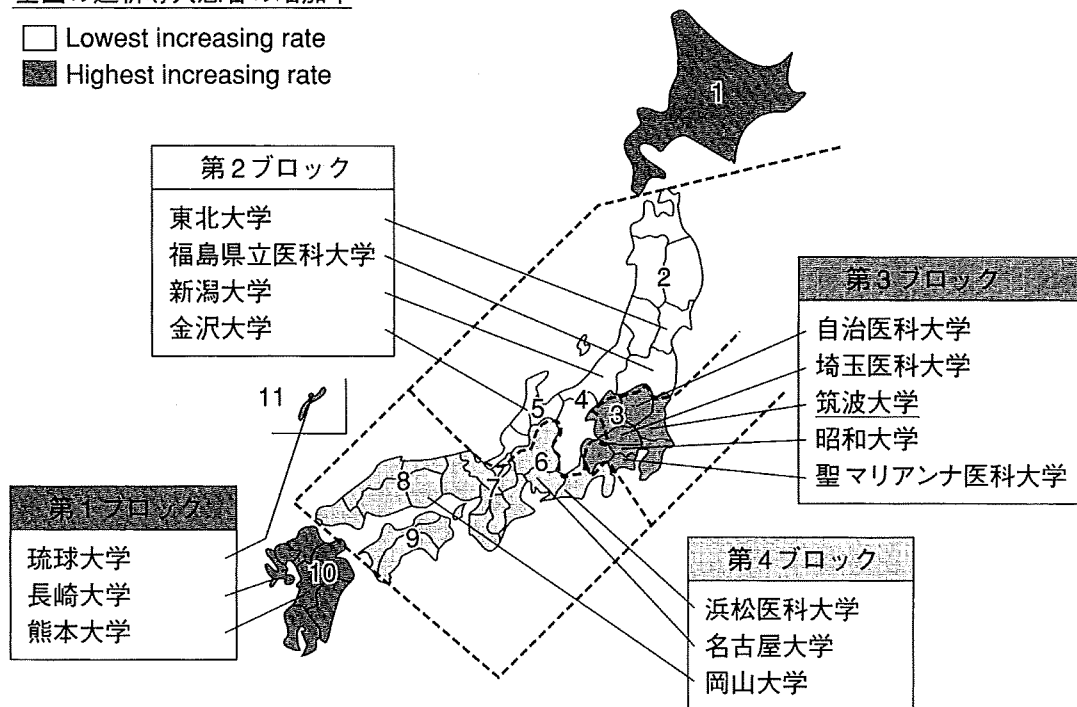


図 研究施設と幹事施設

協力要請を出していただいた。また、日本腎臓学会からは研究計画作成段階から全面的なバックアップをいただき、円滑な研究計画の作成に多大なる協力をいただいた。

さらにかかりつけ医の診療の場において、「CDK 診療ガイド」の診療目標に可能な限り近づけるための患者の生活・栄養指導の担い手として、日本栄養士会へ協力を要請した。日本栄養士会からは、具体的な指導内容の検討から、派遣管理栄養士の選定まで、全面的なバックアップをいただくことができた。

対象症例，目標登録数と研究期間

本研究において対象となる 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^{5,6)}、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³⁾。

目標症例数の設定にあたり、成果目標が 5 年後の新規透析導入数を予測数より 15%減少させることであるため、介入により GFR の悪化速度を 15%改善させるために必要な症例数の設定を、日本腎臓学会 CKD 対策委員会疫学ワーキンググループのデータ⁷⁾、および糖尿病性腎症の GFR 低下速度のデータ⁸⁾より算出したところ、10%の脱落を加味し、全体で 2,264 例の登録数が必要であることがわかった。そこで今回の目標症例数を 2,500 例と設定した。

2007 年 4 月より開始された本研究は、研究体制ならびに研究方法の設定を経て、2008 年 4 月よりかかりつけ医の登録が始まり、同年 6 月より対象患者である参加者の登録が開始された。観察期間は 2008 年 10 月より 2012 年 3 月までの予定である。

表 4 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

かかりつけ医における生活・食事指導

本研究における介入の大きな特徴として、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。前述したように、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かかわってくる。FROM-J では、この「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成る「栄養支援ワーキンググループ」を結成し、厚生労働省とともに定期的に会合を行い、指導方法の標準化に向けたマニュアルの作成や指導項目の設定、地域における栄養ケアステーションの活用、予約方法について検討を行った。

FROM-J 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か、あるいは腎機能低下がごく軽度の症例である。こうした対象へ腎機能低下の進展防止を早期に行うためには、誰もが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。今回の介入 B 群では、食事指導のみに限らず、生活習慣改善も取り入れた「生活・食事指導」を 3 カ月ごとに継続して行うこととした。

この指導を実際に担うのは、各地域の栄養ケ

表 5 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

アステーションに所属する管理栄養士である。CKD の診療に際しては、医師だけでなくコメディカルと協働した診療体制を組むことにより、さまざまな観点から CKD を捉えて対処することができ、より個々の症例に即した診療を提供することが可能となる。そこで従来食事指導を行っていた管理栄養士に、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。

現時点での進捗状況

2008 年 4 月より開始したかかりつけ医の参加状況は、全国 18 都県、49 地区医師会・医会から、556 かかりつけ医の参加を得ることができた。そのなかの 491 名のかかりつけ医から 2,494 名の CKD 患者の仮登録連絡があり、最終的に本登録となった介入患者は、488 かかりつけ医の介入 A 群 1,211 例、介入 B 群 1,206 例である。参加患者の CKD ステージ別年齢別分布を表 4、表 5 に示す。

おわりに

腎臓病重症化予防のための、生活・食事指導や診療システムの有用性を検証する大規模研究は、世界でも例をみない。本研究の推進により、「CKD 診療ガイド」通りの診療目標の実践や診療連携・診療支援のシステムを実践することで、

CKDの進行防止を可能にし、透析導入患者の増加に歯止めをかけるエビデンスを示すことが何より望まれる。

REFERENCES(参考文献)

1. 吉田裕明, 菱田 明. 腎臓病重症化予防のための戦略研究の提案. 2007.
2. Devins GM, Mendelssohn DC, Barre PE, Binik YM. Predialysis psychoeducational intervention and coping styles influence time to dialysis in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 42 : 693-703.
3. 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド. 東京 : 東京医学社, 2007.
4. Usami T, Koyama K, Takeuchi O, Morozumi K, Kimura G. Regional variations in the incidence of end-stage renal failure in Japan. *JAMA* 2000 ; 284 : 2622-4.
5. Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, Bakker SJ, Wetzels JF, De Zeeuw D, et al. 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* 2006 ; 17 : 2582-90.
6. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007 ; 71 : 159-66.
7. Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population : a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res* 2008 ; 31 : 433-41.
8. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 851-60.



慢性腎臓病(CKD)対策の現状と今後 —CKD診療ガイドラインを中心に—

7. 地域医療連携とCKD重症化予防の 戦略研究(FROM-J)の位置づけ

Saito Chie

齋藤 知栄*

Kai Hirayasu

甲斐 平康*

Yamagata Kunihiro

山縣 邦弘*

*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医学分野

はじめに

慢性腎臓病(chronic kidney disease: 以下, CKD)が広く注目されるようになった背景として, CKDが末期腎不全のみならず心血管病のリスクファクターと証明されたこと, そしてCKDが頻度の高い疾患であることから, CKD対策の必要性が認識されてきたことが大きい。また, わが国で年々増え続ける透析患者数の増加を抑制するためにも, その原因であるCKDの対策が急務である。

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ことから, CKD対策の一環としてCKD啓発活動を社会や市民, 医療従事者に広く行うことは大変意義がある。そして, CKD診療を進めていくには, 一般住民~医療従事者, 行政から医療機関に至るまで相互に連携して行う医療連携が必要となる。

CKD診療における地域医療連携が普及するためには, 有効でありかつ全国に汎用できる診療システムの構築が必要である。厚生労働省は, 2007年度の戦略研究のテーマとして腎臓病を採択し, 腎臓病の重症化防止のための方策として, かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進するための診療システムの有用性を検討する研究「腎疾患重症化予防のための戦略研究(Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan: 以下, FROM-J)」を開始した。

本稿ではCKDにおける地域医療連携のあり方をFROM-Jとともに述べる。

地域医療連携とは

地域医療連携とは, 地域の医療機関が, 施設の実情や地域の医療状況に応じて, 医療の機能分担や専門化を進め, 医療機関が相互に円滑な連携を図り, それぞれの機能を有効に活用することにより, 患者が地域で継続性のある適切な医療を受けられる体制である。医療連携の形としては, 診療所と病院との間の病診連携, 標榜科目が異なる診療所間の診診連携のほか, 介護支援組織との連携, 院外薬局との連携も含まれる。こうした医療連携を行うことにより, 地域における各機関の専門性を十分発揮し, 医療資源を効率的に活用することができ, 必要時に適切な医療機関の紹介が可能となる。この医療連携の意義と利点を, 医療機関側も患者側も理解することで, 初めて患者の満足度向上につなげることができる。医療連携が地域に根づくためには, 参加者への十分な周知が必要である。

CKDと地域医療連携

わが国におけるCKD患者の推計人口は, 2005年の時点で約1,300万人に上るとされ¹⁾, CKDは決してまれな疾患ではないことがわかる。しかし, CKD患者の大半は自覚症状がほとんどないため, 健診での検尿異常の指摘か, 医療機関受診時の腎機能検査で異常を指摘されたときが早期発見の数少ない機会である。この機会を逃さずにCKD患者に早期に治療介入するためには, CKD患者が最初に受診するかかりつけ医でCKDの早期診断を行い治療に当たり, CKDの進行が速く治療が

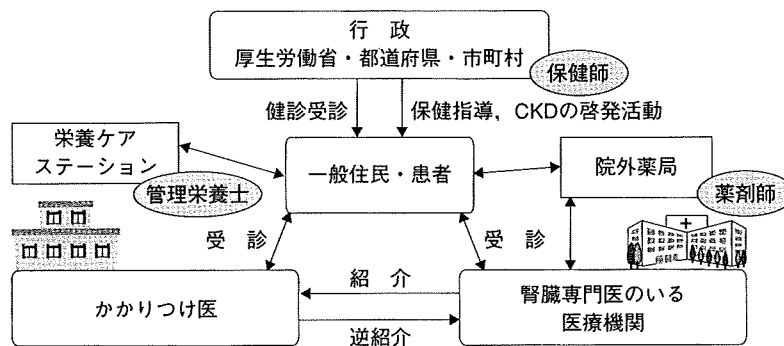


図1 CKDの医療連携システム

困難な患者は腎臓専門医と連携して診療を行う病診連携システムの確立が必要である。さらに、CKDの発症を予防するためには、CKDの前段階であるCKDハイリスク群において危険因子となる高血圧や高血糖、脂質代謝異常などを是正することが必要であり、かかりつけ医がCKD発症予防において担う役割は大きい。

図1にCKDの医療連携のシステム例を示す。医療連携にはかかりつけ医と腎臓専門医の間の病診連携のほか、行政による健診の実施率の向上やCKD啓発活動、保健師による保健指導、院外薬局による服薬状況の管理と連携、そして将来的には地域の栄養ケアステーションによる栄養指導の普及など、多職種が一体となってCKD病診連携をサポートする体制が必要である。既に一部の地域では連携システムを立ち上げており、今後の成果と体制確立が期待される。

FROM-Jの研究課題と成果目標

戦略研究とは、わが国を支える国民の健康を維持・増進させるために、優先順位の高い慢性疾患・健康障害を標的として、その予防・治療介入および診療の質改善介入など、国民の健康を守る政策に関連するエビデンスを生み出すために実施される大型の臨床介入研究である。2005年度の「糖尿病予防に関する戦略研究」「自殺関連うつ予防に関する戦略研究」に始まり、2006年度の「がん戦略研究」「エイズ戦略研究」に続き、2007年度に「腎臓病戦略研究」「感覚器戦略研究」がテーマとして取り上げられてきた。腎臓病が戦略研究のテーマとして採択された背景には、前述のようにCKD対策が急務であることが大きい。

今回の腎臓病戦略研究においては、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進することが重要課題であると厚生労働省より提唱された。かかりつ

け医/非腎臓専門医におけるCKDの早期発見、および血圧・血糖管理や食事療法の厳格な管理や、腎臓専門医との連携を密接に行うことで、CKDの診療に早期から取り組み、進展防止を図ることを目的の1つとしている。そこで、本研究の課題名は「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」と定められ、主要評価項目と副次評価項目が設定された。

主要評価項目は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、③CKDのステージ進行率の3つであり、副次評価項目としては①CKD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、eGFR 50%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が挙げられている。

成果目標はCKD診療ガイドの遵守率、達成目標の達成度を上げることとされ、その結果として5年後の透析導入患者を、5年後に予測される導入数の15%減少になることが期待されている。

FROM-Jの研究デザインと体制

FROM-Jの研究実施団体は財団法人日本腎臓財団(酒井 紀理事長)が選定され、研究リーダーは公募により、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医学分野・山縣邦弘が選定された。

本研究においては、かかりつけ医と腎臓専門医との連携が評価項目の1つとなっているため、個々の患者の評価を行うだけではなく、地域すなわち地区医師会単位での連携も評価する必要がある。このため、研究デザインは地区医師会をクラスターとして、介入方法

表1 CKDの診療目標

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	貧血管理
ステージ1	禁煙 BMI<25	高血圧があれば 減塩6g/日未満	130/80 mmHg未満	HbA _{1c} 6.5%未満	LDL-cho 120 mg/dL未満	腎性貧血以外の 原因検索
ステージ2	禁煙 BMI<25	高血圧があれば 減塩6g/日未満	130/80 mmHg未満	HbA _{1c} 6.5%未満	LDL-cho 120 mg/dL未満	腎性貧血以外の 原因検索
ステージ3	禁煙 BMI<25	減塩6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8 g/kg体重/日	130/80 mmHg未満	HbA _{1c} 6.5%未満	LDL-cho 120 mg/dL未満	Hb 10 g/dL以上 12 g/dL未満
ステージ4	禁煙 BMI<25	減塩6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8 g/kg体重/日 高K血症あればK制限	130/80 mmHg未満	HbA _{1c} 6.5%未満	LDL-cho 120 mg/dL未満	Hb 10 g/dL以上 12 g/dL未満
ステージ5	禁煙 BMI<25	減塩6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8 g/kg体重/日 高K血症あればK制限	130/80 mmHg未満	HbA _{1c} 6.5%未満	LDL-cho 120 mg/dL未満	Hb 10 g/dL以上 12 g/dL未満

*：蛋白尿1 g/gCr以上は125/75 mmHg未満。

をクラスターごとに割り付けるクラスターランダム化比較研究が提案された。地区医師会の選定に当たっては、新規透析導入者数の増加率により全国を4つのブロックに分割し、公募により全国から15の幹事施設が選定され、幹事施設により全国で49の参加地区医師会が選定された。

本研究の実施に当たっては、日本医師会に協力いただき、都道府県医師会を介して、参加地区医師会へかかりつけ医の参加登録の呼びかけと継続的な研究への協力要請が行われた。また、かかりつけ医が円滑に病診連携を達成できるように、腎臓専門医に紹介を広く受け入れる態勢を整えるため、日本腎臓学会より腎臓専門医へ研究への参加協力が要請された。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ともに、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、FROM-Jの生活・食事指導を担う管理栄養士の人選および手配が行われた。このように各方面の強力なサポートの存在が本研究を支えている。

FROM-Jの対象患者と研究期間

FROM-Jで対象となるCKD患者の条件は、①年齢が40歳以上75歳未満、②CKDステージ1、2および4、5の患者、③CKD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、最も人数の多いCKDステージ3の患者の中で、腎機能悪化の危険性の高い患者を対象とするためである²⁻⁴⁾。

目標症例数の設定に当たり、成果目標の5年後の新規透析導入数を予測数より15%減少をもとに、介入によりGFRの悪化速度を15%改善させるために必要な症例数の設定を、日本腎臓学会CKD対策委員会疫学ワーキンググループのデータ⁵⁾、および糖尿病性腎症のGFR低下速度のデータ⁶⁾より算出したところ、10%の脱落を加味し、全体で2,264例の登録数が必要であることがわかった。そこで、今回の目標症例数を2,500例と設定した。研究を開始するに当たり、491名のかかりつけ医、2,494名の参加者の登録連絡があり、2,413名が最終的に登録された。

FROM-Jの介入方法

FROM-Jでは、CKD診療ガイドに準拠して診療に当たる介入A群と、介入A群の内容に加え、参加者への受診促進支援、かかりつけ医への目標達成度の外部評価を定期的に行い、参加者へ管理栄養士による生活・食事指導を行う介入B群の2つを設定し、その効果を比較検討する。

2007年に発刊されたCKD診療ガイド²⁾には、CKDステージごとに生活習慣、食事内容、血圧、血糖、脂質