

表 4 腎臓専門医への紹介基準

1. 尿蛋白 2+以上または尿蛋白が 0.5 g/g Cr 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

系の構築を行っていく。

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 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。

かかりつけ医における生活・食事指導の意義

CKD 対策を進めていくうえでは、コメディカルの役割もきわめて重要である。先に触れた、腎疾患対策検討会の報告書のなかにも、「CKD に関する診療を補助すると共に、患者が自己管理を可能とするために、CKD 予防・進展防止の重要性を説明し、食事指導等による生活習慣改善や、服薬コンプライアンスの向上等を図る保健指導を行うことが、保健師、看護師、管理栄養士等のコメディカルに求められる役割である」と述べられている¹⁰⁾。

FROM-J 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。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、あるいは腎機能低下が軽度の症例である。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、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 1 回 30 分で 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、各地域の栄養ケアステーションに所属する管理栄養士である。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図るとともに、かかりつけ医および管理栄養士が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る目的もある。

この指導内容を FROM-J に参加する全国の介入 B 群に均質に提供するためには、指導方法の標準化が不可欠であり、今回の「生活・食事指導」では、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を提唱した。とりわけ肥満是正、血圧管理、減塩、血糖管理を高い順位に位置づけることで、早期の CKD の進展防止をめざすことをより明確にした。チェックリストは随時見直しを図り、指導項目に偏りが出ないように全体のバランスを考慮しながら、参加者も指導する側も負担を軽減しつつ長期継続できる最良の指導方法を模索していく。

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臨床研究は、世界でも類をみない。FROM-J により、腎臓病の進行を予防し、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、そのための手段としての診療連携や診療支援のシステムを構築することで、今後のCKD患者の予後が改善されることが期待されている。

文献

- 1) 戦略的アウトカム研究策定に関する研究班. 戦略研究ガイドブック. 平成18年3月版:2006.
- 2) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993 ; 329(4) : 977-86.
- 3) Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Am J Kidney Dis 2000 ; 36(3) : 646-61.
- 4) Maschio G, Alberti D, Janin G, et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. N Engl J Med 1996 ; 334(15) : 939-45.
- 5) 日本腎臓学会, 編. CKD診療ガイド2009:2009.
- 6) Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, 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(9) : 2582-90.
- 7) 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(2) : 159-66.
- 8) Imai E, Horio M, Yamagata K, et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. Hypertens Res. 2008 ; 31(3) : 433-41.
- 9) Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, 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. 2001 ; 20 ; 345(12) : 851-60.
- 10) 今後の腎疾患対策のあり方について:腎疾患対策検討会作業班報告書. 腎疾患対策検討会:2008.

* * *

検診での検尿異常の精査目的に 来院した症例

筑波大学大学院人間総合科学
研究科疾患制御医学専攻
腎臓病態医学分野教授

やまがた くにひろ
山縣 邦弘

- 尿蛋白陽性者や軽度腎機能障害者は通常自覚症状を伴わず、検診で異常を指摘されても放置されることが多い。
- 蛋白尿も高度になると浮腫、体重増加などにより自覚症状を伴うことがあるが、1+、2+程度の尿蛋白では、検尿以外の異常は認めないものが大半である。
- 蛋白尿の評価には、運動や食事、希釈尿、濃縮尿等の影響を除外するため、早朝第一尿、蓄尿、尿蛋白/尿中クレアチニン比などを用いて評価する必要がある。
- 蛋白尿の原因は多岐にわたるが、末期慢性腎不全の原疾患として多い糖尿病性腎症、慢性糸球体腎炎、腎硬化症のいずれも、同じ疾患であれば蛋白尿の程度が強いほど、腎機能の悪化スピードは速くなる。
- 典型的な糖尿病性腎症を除き、蛋白尿を伴う腎疾患の確定診断には腎生検による組織学的診断が必須である。したがって、どのような場合に腎生検を含めた詳細な検査が必要なのか（腎生検の適応）の判断が重要である。
- 蛋白尿を伴う腎疾患では、レニン・アンジオテンシン（RAS）系阻害薬を使用しての十分な降圧療法が、蛋白尿の減少、腎機能の保護に有効である。

ケースから診る CKD 診療法

vol. 3

症例

【66歳、男性、自営業】
受診理由…3カ月前の検診時に尿蛋白+を指摘され来院。
現病歴…5年前の検診で高血圧を指摘されるも自覚症状なく、医療機関の受診を勧められたが放置していた。その後、多忙のため本年末まで検診を受診せず。この1年間で5kgの体重増加あり。
家族歴…両親とも高血圧。父が脳梗塞。
生活歴…喫煙20本/日を45年。
身体所見…身長167cm、体重76kg（BMI 27.3）。血圧160/95mmHg。脈拍78/分。浮腫なし。
その他異常所見なし。
検査所見…尿比重1.020、尿蛋白（2+）、尿潜血（-）、WBC 4500、Hb 15.0g/dl、Plt 23×10⁴、TP 7.2g/dl、Alb 4.1g/dl、BUN 24.8mg/dl、Cr 1.45mg/dl、UA 6.5mg/dl、Na 140mEq/l、K 4.5mEq/l、TG 270mg/dl、LDL-C 145mg/dl、随時血糖 108mg/dl。

症例の解説

本症例は長年の高血圧、脂質異常症、肥満を伴い、検尿異常（出現時期不明）の精査を希望し来院。血清クレアチニン（Cr）から推定される推算糸球体濾過量（eGFR）は36.8ml/分/1.73m²で、CKDステージ3に相当する。自覚症状はまったくないため、今回検診を受けなければ、さらに放置期間が続いた可能性が高かった。
本例のような蛋白尿を伴う腎機能低下患者を診た場合、まずは蛋白尿出現の原因を探ることが有効な治療を行うために必須である。そこで、早朝第一尿による尿検査の再検、併せて尿蛋白量を推定するために、尿蛋白と尿中Crの同時測定、腎のサイズ、泌尿器科的疾患の鑑別のための腎超音波検査、および動脈硬化所見などを知るための眼底検査を追加検査として実施した（表1）。

早朝第一尿検査では比重1.020、尿蛋白（2+）、尿潜血（-）、尿沈渣では赤血球0〜1個/視野、硝子円柱（+）、顆粒円柱（+）で、尿蛋白定量85mg/dl、尿中Cr 68.

表1. 検尿異常の原因と検査計画

蛋白尿の種類	主な疾患・原因	鑑別のための検査・所見
生理的蛋白尿	起立性蛋白尿 運動性蛋白尿 発熱	早朝第一尿での再検 早朝第一尿での再検 検尿再検
腎前性蛋白尿	ヘンスジョーンズ蛋白尿 ヘモグロビン尿、ミオグロビン尿	尿蛋白定性と定量での比較、血液生化学検査 着色尿、血液生化学検査
腎性蛋白尿	糸球体性蛋白尿（糸球体腎炎、糖尿病性腎症、腎硬化症） 尿細管性蛋白尿（Fanconi症候群、重金属中毒）、 間質性腎炎	尿沈渣所見、眼底検査、他の疾患の否定 尿中NAG、尿蛋白分画
腎後性蛋白尿	尿路感染症、腫瘍、結石など	尿潜血+、尿沈渣での白血球・細菌、腎画像検査

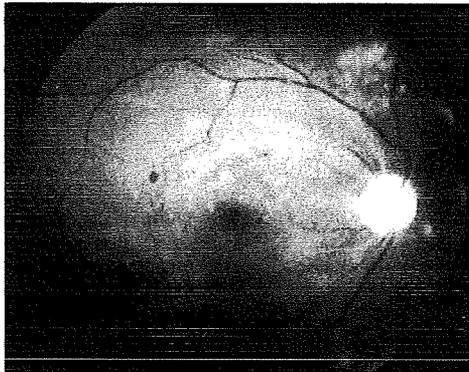


図1 眼底所見

動脈狭細化と交叉現象を認め、一部に硬性白斑が認められる動脈硬化性網膜症の所見がある。

5 mg/dl から、尿蛋白/Cr 比は 1・24 g/g・Cr と計算された。また、眼底所見は動脈硬化所見が Keith-Wagener 分類の 2b であった（図1）。腎超音波検査では、腎皮質の輝度の軽度上昇を認めるも、腎のサイズは正常、その他の異常も認めなかった。その後の蓄尿検査では、尿蛋白 1・6 g/日であることが分かった。

尿異常からは円柱尿を伴う蛋白尿単独の疾患であることから、表2に示した糸球体疾患の中でも主に蛋白尿のみを伴う疾患が鑑別として挙げられた。以上の所見から、高血圧罹患後も長期間放置され、眼底に動脈硬化所見を認め、蛋白尿を伴う腎機能障害で、腎硬化症が最も疑われた。しかし中等量の尿蛋白（1 g/日を超える）があることから、膜性腎症を含む糸球体腎炎の合併を否定できなかった。そこで本人とも相談の上、確定診断のために経皮的腎生検を施行することとした。

そのほか、詳細な腎機能評価として、入院中にイヌリン、パラアミノ馬尿酸同時負荷によるスタンダードクリアランス検査を実施し、GFR 31・2 ml/分/1・73 m²、腎血漿流量（RPF）153 ml/分/1・73 m²、濾過率（FF）0・21の結果を得た。また24時間蓄尿検査の結果から、併症は表3に示す通りである。腎生検は侵襲的な検査である以上、適応については慎重な検討が必須である。その後、腎生検目的で当院に入院し、腎生検を施行した。腎生検所見では12個の糸球体が得られ、そのうち5個が球状硬化に陥っており、残りの糸球体は増殖も硬化も認めなかった。尿細管・間質の約50%が線維化しており、動脈壁中膜の著しい肥厚を認めた（図2）。蛍光抗体法では免疫グロブリン、補体の沈着を認めなかった。以上の所見から、良性腎硬化症（高血圧性腎障害）に矛盾しない結果であった。

一方、腎生検の禁忌ならびに合併症は表3に示す通りである。腎生検は侵襲的な検査である以上、適応については慎重な検討が必須である。その後、腎生検目的で当院に入院し、腎生検を施行した。腎生検所見では12個の糸球体が得られ、そのうち5個が球状硬化に陥っており、残りの糸球体は増殖も硬化も認めなかった。尿細管・間質の約50%が線維化しており、動脈壁中膜の著しい肥厚を認めた（図2）。蛍光抗体法では免疫グロブリン、補体の沈着を認めなかった。以上の所見から、良性腎硬化症（高血圧性腎障害）に矛盾しない結果であった。

表2 尿所見から見た糸球体疾患の分類

	主な臨床病型（症候群）	検尿のパターン		
		蛋白尿のみ	蛋白尿+血尿	血尿のみ
一次系糸球体疾患 微小変化型ネフローゼ 膜性腎症 IgA腎症 膜性増殖性腎炎 巣状糸球体硬化症 半月体形成性腎炎	ネフローゼ ネフローゼ, 慢性腎炎 慢性腎炎, ネフローゼ, 持続性血尿 ネフローゼ, 慢性腎炎 ネフローゼ, 慢性腎炎 急速進行性腎炎, 慢性腎炎, ネフローゼ	◎ ◎ △ ◎ ◎	◎ ◎ ◎ ◎ ◎	○ ○ ○ ○ ○
二次系糸球体疾患 糖尿病性腎症 ループス腎炎 腎硬化症 腎アミロイドーシス	ネフローゼ 慢性腎炎, ネフローゼ, 持続性血尿 慢性腎炎 (1g/日未満) ネフローゼ, 慢性腎炎	◎ ◎ ◎ ◎	◎ ◎ ◎ ◎	○ ○ ○ ○

◎：最も高頻度、○：中頻度、△：低頻度、なし：稀

表3 経皮的腎生検の禁忌と合併症

禁忌	合併症
出血傾向のある場合、片腎、嚢胞腎、水腎症、腎膿瘍、腎周囲炎、腎動脈瘤、コントロール不可能な高血圧、高度の心不全、呼吸停止不可能な患者、非協力者	腎周囲出血、血腫形成、腹腔内出血、肉眼的血尿、他臓器損傷、動静脈瘤、ショック、発熱、感染

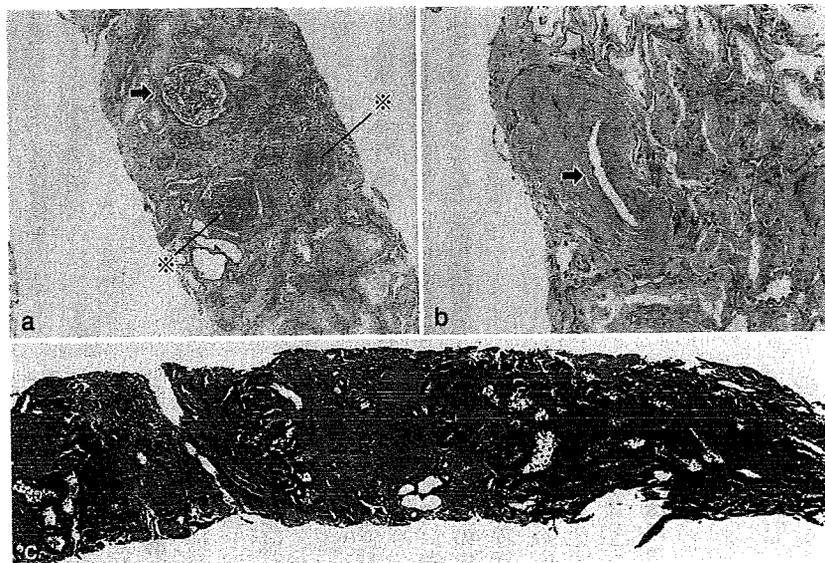


図2 腎生検

- a：球状硬化に陥った糸球体(※)と、ほぼ正常な糸球体(矢印)が観察される。糸球体の増殖変化はない。尿細管の萎縮、間質の細胞浸潤を認める(PAS染色)。
- b：動脈の中膜の肥厚を認める(矢印, PAS染色)。
- c：間質の約50%に線維化を認める。一般に腎機能と間質病変の広がりとは並行されると言われる(マッソン・トリクローム染色)。

表4 腎硬化症を原疾患とするCKDステージ3で、尿蛋白1g/日以上、高血圧、肥満、脂質代謝異常を伴う患者の治療方針

治療項目	治療目標	具体的指導・治療方針
生活習慣改善	禁煙、BMI 25未満	禁煙指導、適度の運動
食事指導	BMI 25未満	減量、減塩(6g/日未満)、蛋白制限(50g/日未満)
血圧管理	血圧125/75mmHg未満	減塩、RAS系阻害薬を中心とした降圧治療
脂質管理	LDL-C120mg/dl未満	生活習慣改善後、必要に応じスタチン投与

表5 生活習慣改善上の問題点

- ①1日1～2回の欠食がある（朝食・昼食は少量または欠食で、夕食にまとめ食いをする）
- ②食物繊維・ビタミン・ミネラルの摂取が不足している
- ③菓子類・清涼飲料水・アルコール類の摂取が過剰である
- ④同じような調理法のメニューが多い
- ⑤噛む回数が少なく、早食い
- ⑥運動習慣がない

食事指導、腎機能の経過観察を考慮し、外来前日には自宅でも蓄尿を行い、24時間での尿量の確認と、その一部を外来に持参するように指導を行った。蓄尿検査の結果より、表6に示す各項目の結果を得ることが可能となる。

◆2回目以降の指導
外来での血圧は145/90mmHgで、蓄尿検査の結果では、24時間尿量1800ml、尿中Na62mEq/L、尿中BUN29.8mg/dl、尿蛋白定量68mg/dlであった。以上から尿蛋白量1.2g/日、尿中Zn²⁺排泄量6.6g/日、蛋白摂取量48.5g/日であり、塩分制限と適切なカロリーの摂取指導のみで、蛋白摂取量の目標である0.6～0.8g/kg/日は達成されていた。

◆初回の指導
本例のような肥満を伴う場合には、3カ月間で現体重の5%減を目標に体重調整を行い、最終的にはBMIが25未満を目標とする。そのために管理栄養士・看護師等のコメディカルと連携を取り、表5に示す問題がないかの確認を行い、以下の指導を行った。

◆降圧療法について
腎硬化症による腎機能障害で、中等度の蛋白尿を伴うこのような症例に対しては、腎機能保護のためには、十分な降圧を図ることが最も重要である。本例では生活習慣の改善、運動、減塩、減量により、血圧は145/90mmHg程度まで低下したものの、さらに尿

治療方針

以上の結果から、表4に示す治療プランを立てた。

すなわち、腎硬化症を原疾患とするCKDステージ3で、尿蛋白1g/日以上、高血圧、肥満、脂質代謝異常を伴う患者の治療方針である。

①血圧測定、体重測定記録
自己管理の基本として、毎日の体重測定ならびに起床直後・就寝前の血圧測定の記録を習慣づけてもらうこととした。さらに今後の

②運動・生活指導
禁煙指導を行い、禁煙の必要性について説明した。運動については、急に激しい運動を行うことは、急に激しい運動を行うことの問題点も指摘されており、当初は毎日30分程度の早歩き（有酸素運動）と筋トレを行い、外来での腎機能、蛋白尿の程度、血圧を確認しながら実施するなどの生活指導を行った。

③食事指導
食事指導については、これまでの生活習慣改善を主体とし、あまりに急激な食事内容の変更は避け、適正なカロリー摂取30～35kcal/kg/日での指導をまずは行い、併せて、塩分制限（6g/日未満）の指導のみを開始した。また腎機能低下があることから、投薬もまずはこのような生活・食事指導の効果を確認した後に行うこととし、本人・家族の了承の下、次回外来

表6 24時間蓄尿結果からの各種指標の計算法

項目	計算法
Ccr (ml/分)	$\frac{\{\text{尿中Cr濃度 (mg/dl)} \times \text{尿量 (ml)}\}}{\{\text{血清Cr濃度 (mg/dl)} \times 1440 (\text{分})\}}$
蛋白摂取量 (g/日)	$\{\text{尿中BUN排泄量 (g/日)} + 0.031 \times \text{体重 (kg)}\} \times 6.25$ または $\text{尿中BUN排泄量 (g/日)} \times 6.25 + 15$
食塩摂取量 (g/日)	$\frac{\text{尿中Na排泄量 (mEq/l)} \times \text{尿量 (l)}}{17}$

蛋白を減らす効果と腎機能の保護効果を期待し、RAS系阻害薬を使用することとした。
薬剤の選択に当たっては、RAS系阻害薬の中でアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)とアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬については、腎保護効果は同等と考えられており、本例は若干の腎機能低下があることから、

腎排泄ではないARBを用いることとし、オルメサルタン10mg朝1回で開始した。ARB追加後2カ月で外来での血圧は130/75mmHgに低下したものの、自宅での起床時血圧は140/90mmHg前後が持続するため、シルニジピン10mg/日を追加した。
◆脂質異常症について
外来加療3カ月目で、自宅早朝血圧130/70mmHg前後、外来随時血圧120/70mmHg、血清Cr1.52mg/dl、LDL-C130mg/dl、体重74.0kg、蓄尿検査では24時間尿量1500ml、尿中Na74mEq/L、尿中BUN324mg/dl、尿中Cr59.7mg/dl、尿蛋白定量43mg/dlであった。
以上の結果から、Cr47.7ml/分(体表面積補正なし)、尿蛋白量0.65g/日、尿中Na/Cr排泄量6.5g/日、蛋白摂取量44.7g/日であった。血圧管理の改善、尿蛋白の減少を認めたが、LDL-C高値は生活習慣改善後も持続するため、腎機能悪化抑制効果も期待できるスタチンの追加を行うこととし、ピタバスタチン1mg/日を開始した。

本症例では、生活習慣の改善、自宅血圧を含めた厳格な血圧管理、RAS系阻害薬の併用により、尿蛋白量の減少が認められており、腎機能悪化抑制が期待できる。今後も長期の管理加療を要するため、コメディカルとも協力して、管理加療に当たる予定である。

ポイント

①生活・食事指導…CKDの管理は長期間に及ぶ。生活習慣の改善には、適切な運動、食事指導が重要であり、管理栄養士、看護師などコメディカルとも連携し、家族の理解を得た上で、適切な医療連携を実施していくことが必須である。
・食事指導については、これまでの食習慣を見極め、無理のない指導を行う。
・肥満の改善のため、適切な運動習慣、エネルギー摂取量調節を行う。
・塩分制限は、血圧コントロールに有効であると同時に尿蛋白減少効果も期待でき

る。
・加齢、腎機能低下に伴い、蛋白摂取量は減じてくることが多く、塩分制限、減量の指導を行うと、蛋白摂取量0.8g/kg/日程度であれば、無理なく達成されることが多い。
②血圧コントロール
・厳格な血圧のコントロールが重要である。
・血圧値は日中の外来随時血圧だけでなく、家庭血圧も参考にする。
・血圧コントロールには禁煙、減塩、肥満の改善、適度な運動指導を行う。
・降圧薬は尿蛋白減少効果、腎機能悪化抑制効果をも期待し、RAS系阻害薬を第一選択とする。
③脂質代謝異常
・LDL-C高値などの脂質代謝異常には、食事、生活習慣の改善指導を優先する。
・生活習慣の改善指導後、3〜6カ月後も脂質代謝異常が持続する場合には薬物治療を考慮する。

座談会

わが国のエビデンスに基づく CKD治療とは

CAP-KD試験から見た経口吸着薬の役割

慢性腎臓病(CKD)の治療目標は、末期腎不全(ESPD)および心血管疾患(CVD)の発症・進展抑制にあり、CKD対策は必須である。しかし、CKD患者の増加傾向に歯止めがかかっておらず、かかりつけ医と腎臓専門医の連携を通じた集学的CKD治療が求められている。

このほど経口吸着薬(クレメジン®)による尿毒素吸着除去療法が、早期~中期CKD患者の腎不全進行抑制に寄与するとのエビデンス(CAP-KD試験)がわが国から発信され、注目されている。

そこで今回は、自治医科大学名誉教授、古河赤十字病院院長の浅野泰氏の司会のもと、CKD治療のエースパートナーである3名の先生方にお集まりいただき、CKD治療における経口吸着薬の役割や、CKD治療の今後の展望についてお話しを聞いた。

自治医科大学名誉教授
古河赤十字病院院長

浅野 泰氏

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門教授

秋澤 忠男氏

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内科学分野教授

山縣 邦弘氏

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学特任准教授

今井 園裕氏



尿毒素蓄積・腎不全進行の悪循環を断ち切る経口吸着薬

浅野 近年、CKDという概念は腎臓専門医にとどまらず、かかりつけ医の先生方にも浸透してきています。その一方で、わが国における慢性透析患者は2008年には28万人を突破し、医療経済の面においても問題視されています(図1)。



浅野氏

そこで今回は、日本を代表する腎臓専門医の先生方にお集まりいただき、このほど結果が発表された経口吸着薬のエビデンスをご紹介します。加えて、わが国独自の治療法として、経口吸着薬による尿毒素吸着除去療法があります。

CKDでは、腎不全の進行によってインドキシル硫酸をはじめとする尿毒素が蓄積され、蓄積された尿毒素がさらなる腎不全の進行につながるという悪循環を形成すると言われています。経口吸着薬は、インドキシル硫酸の前駆物質インドールを腸内で吸着、便中に排泄することにより、血中インドキシル硫酸濃度を用量依

存的に低下させます(図2)。このような機序のもと、経口吸着薬は尿毒素の蓄積と腎不全の進行の悪循環を断ち切ることで、腎不全の進行抑制に寄与していると考えられています。

早期~中期のCKD患者に対する経口吸着薬の有用性が示されたCAP-KD試験

浅野 経口吸着薬による腎不全の進行抑制効果を検討したわが国の臨床試験が実施された当時は、現在の標準的治療であるACE阻害薬やARBなどのRA系阻害薬による降圧療法は行われていませんでした。それに加え、従来の臨床試験では、対象が血清クレアチニン(Scr) 5.0mg/dL以上の保存期腎不全患者に限られており、早期~中期CKD患者に対する経口吸着薬投与の有用性は明らかにされていませんでした。

そこで、早期~中期のCKDに対する経口吸着薬の有用性を検討した医師主導型臨床試験であるCarbonaceous

oral Adsorbent's effects on Progression of chronic Kidney Disease(CAP-KD)試験が本邦で行われ、先ごろ結果が発表されました。その概要と結果についてご紹介します。

秋澤 CAP-KD試験は、ACE阻害薬、ARBを単独あるいは併用投与されているScr 5.0mg/dL以下で20歳以上の保存期腎不全患者460例を対象にした多施設共同無作為化並行群間比較試験です。対象患者をACE阻害薬および/またはARBの投与、および食事療法(蛋白制限食:蛋白<0.8g/kg/日)による既存治療を継続する群(既存治療群)と、既存治療に経口吸着薬(クレメジン®) 6g/日を併用する経口吸着薬群に無作為に割り付けし、56週間追跡しました。主要評価項目は、①イベント(透析導入、腎移植)の発生、②死亡、③Scrの2倍化またはScr 6.0mg/dLへの到達のいずれかの



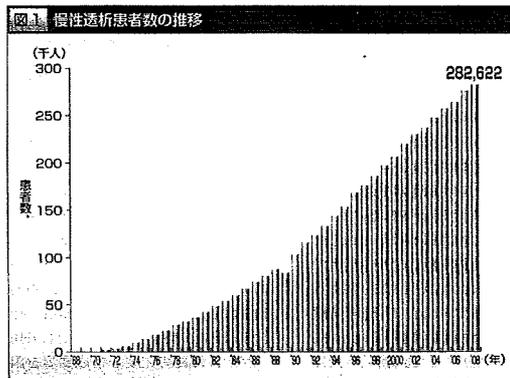
秋澤氏

複合エンドポイントとし、副次評価項目としてクレアチニンクリアランス(CCr)の経時的変化を検討しました。

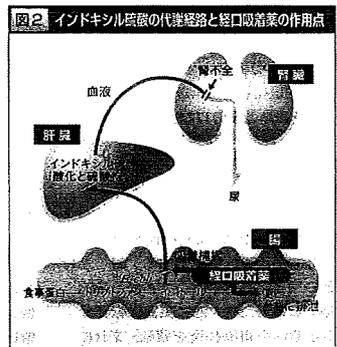
その結果、主要評価項目である複合エンドポイントに有意差は認められませんでした(図3a)、副次評価項目であるCCrのベースラインからの低下度は、既存治療群に比し、経口吸着薬群で有意に緩徐であることが示されました。また、推算糸球体濾過値(eGFR)による腎機能の経時的変化を見たところ、経口吸着薬群が既存治療群に比し、eGFRの低下を有意に抑制することが示されました(図3b)。

今井 Scr 5.0mg/dL以下の早期~中期CKDで、なおかつ十分に治療されている患者に対しては、経口吸着薬が腎不全の進行を抑制したことは、きわめて意義深いですね。

山縣 既存治療群、経口吸着薬群ともに腎機能低下の速度が遅い印象を受けるのですが、CAP-KD試験にはどのような先生方が参加されたのですか。



〔日本透析医学会編：わが国の慢性透析療法の現状(2008年12月31日現在)〕



〔Niwa T. Uremic Toxicity. Indoxyl Sulfate. Textbook of Nephrology, 2001, pp1269-1272〕
〔Niwa T. et al. Kidney Int 1997; 52(Suppl 62): S23-S28〕

特別企画 ● わが国のエビデンスに基づくCKD治療とは

秋澤 降圧薬の使い方や血圧管理に長けておられる、基幹病院の腎臓専門医の先生方が治療を担われたので、両群の患者は十分に治療されていると言えます。そのため、腎不全の進行速度が想定より遅かったことが、主要評価項目において有意な差を見出せなかった要因の1つと考えられます。

山縣 しかし一方で、血圧管理、栄養管理を厳格に行うことにより、腎不全の進行が抑制できることを改めて示したとも言えるのではないのでしょうか。それとともに、経口吸着薬の併用が腎機能低下のさらなる抑制に寄与するという結果は、かかりつけ医の先生方に対する強力なメッセージになったと思います。



山縣氏

腎臓専門医-かかりつけ医の協力を促進する診療システム構築へFROM-Jの意義

浅野 われわれ腎臓専門医が約1,300万人に及ぶCKD患者を診療することは不可能であるため、かかりつけ医の先生方に広くCKD治療に参加していただくことが求められています。そこで、厚生労働省の戦略研究の1つであるThe Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan (FROM-J)が2008年4月から始められました。研究の目的と概要をご説明いただけますか。

山縣 FROM-Jは、かかりつけ医および非腎臓専門医の先生方と腎臓専門医との協力を促進する診療システムの構築と、そのシステムの有用性を検討することが目的です。

本研究の対象患者2,494例は、クラスターランダム化により医師会ごとに無作為に介入A群(1,211例)、介入B群(1,202例)に割り付けられました。介入A群には「CKD診療ガイド2009」(以下、CKD診療ガイド)に沿った治療を行い、介入B群にはCKD診療ガイドに沿った治療に加え、管理栄養士による食事指導と、受診促進支援センターによる診療支援を実施します(図4)。主要評価項目は受診継続率、かかりつけ医および非腎臓専門医と専門医の連携達成、CKDのステージ進行率であり、副次評価項目はCKD診療目標の実施率などとしています。FROM-Jの成果目標は、CKD診療ガイドの遵守率、達成目標の達成度を上げることにより、5年後の透析導入患者を予測値から15%減少させることにあります。

秋澤 両群とも医学的にはほぼ同様の治療を行うわけですから、かかりつけ医および非腎臓専門医の先生方と腎臓専門医との連携や、コメディカルとの連携が、どの程度の成果につながるのかが注目しています。

山縣 Devins G.M.らによるカナダ人重症慢性腎不全患者を対象とした同様の検討では、2日間のワークショップで90分程度の個人指導を行い、その後は3週間に1度の電話指導を18か月継続することにより、透析導入が17か月延長されることが報告されています。FROM-Jはより早期のCKD患者が対象であり、研究期間も4年という違いがありますが、よい結果が出ることを期待しています。

浅野 FROM-Jにおいて、経口吸着薬はどのような基準で投与されるのですか。

山縣 CKD診療ガイドでは、ステージ4以降のCKD患者に対して経口吸着薬の投与が推奨されています。

したがって、介入B群でステージ4以降の患者に経口吸着薬の投与がなされていない症例では、担当医の先生方に投与を推奨するという対応になりました。

心腎連関の観点から見た経口吸着薬の新たな可能性

浅野 経口吸着薬による治療について、今後に期待されていることはございますか。

今井 これまでの経口吸着薬を用いた検討は、腎臓に与える影響を見たものが大半を占めており、心臓に対していかなる影響を与えるか、十分な検討がされていなかったように思います。

しかしながら、このほど神戸大学の藤井氏らが、経口吸着薬の心肥大に与える影響について興味深い報告をしています。進行性腎障害モデルラットを用いたこの検討では、経口

吸着薬が血圧や腎機能、尿蛋白の変化とは非依存性に、酸化ストレスの亢進を抑制し、さらに左心室重量の増加(図5)、心筋線維化の進行を抑制することが示されました。

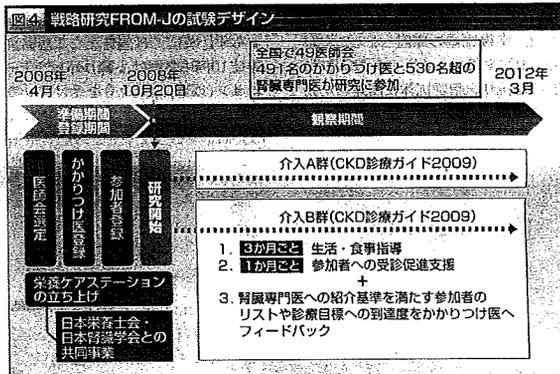
山縣 インドキシル硫酸は血管平滑筋の増殖を促進するとの報告もありますので、経口吸着薬が毛細血管における血流障害を改善し、このことが心機能に好ましい影響を与えている可能性も考えられますね。

秋澤 経口吸着薬は、インドキシル硫酸のみならず、終末糖化産物(AGEs)を吸着する可能性も指摘されています。今後はこうした機序にかかわる詳細な解明とともに、経口吸着薬がヒトにおけるCVD発症・進展に与える影響を検討する長期の臨床試験が行われることにも期待しています。

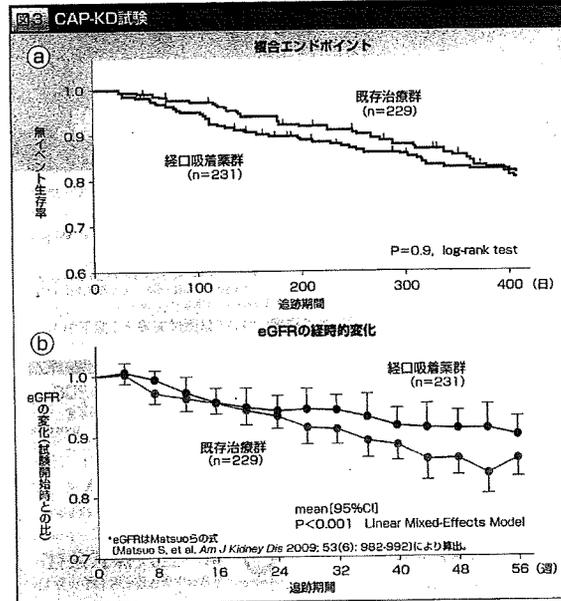
浅野 本日はCAP-KD試験を中心に、CKDに対する治療戦略について、さまざまな角度からご意見をいただきました。今回の討議内容を、かかりつけ医の先生方のCKD治療に広く活用していただければ幸いです。先生方、誠にありがとうございました。



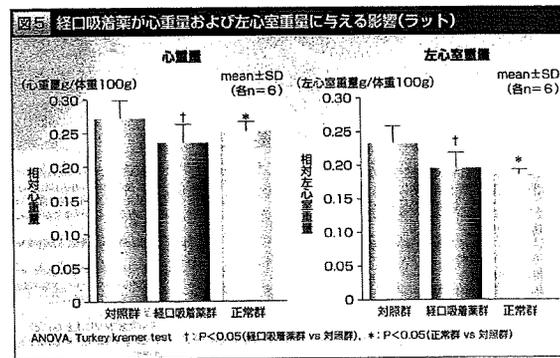
今井氏



(山縣邦弘氏提供)



(Akizawa T, et al. Am J Kidney Dis 2009; 54(3): 459-467)



(Fuji H, et al. Nephrol Dial Transplant 2009; 24(7): 2089-2095)

32~33ページは第一三共株式会社の提供です

慢性腎不全用剤
クレミン カプセル 200mg 錠剤 2g
 第一三共株式会社
 東京都中央区日本橋本町3-5-1

CKDの長期管理と医療連携

CKD 戦略研究の意義と期待するところ

Significance and the expectation of the chronic kidney disease strategy study

甲斐平康 齋藤知栄 山縣邦弘

Key words 腎臓病戦略研究 (FROM-J) 紹介・逆紹介、生活・食事指導

はじめに

わ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1,300万人を超える膨大な数の慢性腎臓病 chronic kidney disease (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きわめて重要である。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。CKDの診療を確実にを行うためには、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。

今回厚生労働省は、2007年度から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。かかりつけ医/非腎臓専門医におけるCKDの早期発見と、血圧・血糖管理や食事療法を厳格に行うことや、腎臓専門医との連携を密接に図ることでCKDの診療に早期から取り組むことで進展

防止を図ることを目的の一つとしている。

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)」の概要と意義について述べる。

I 戦略研究の概要

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¹⁾。これまでに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。

戦略研究は、厚生労働省があらかじめ国民のニーズに基づいて策定された行政の方針に従って具体的な政策目標を定め、成果（アウトカム）指標と研究計画の骨子を定め、その研究成果を政策として全国に均てん化することを前提として作成される。従来の厚生労働科学研究の一般公募研究と異なる点は、研究課題、成果目標、研究計画の骨子が事前に設定されており、実現可能性についての絶対評価を視点においていることで

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
(〒305-8575 つくば市天王台1-1-1)

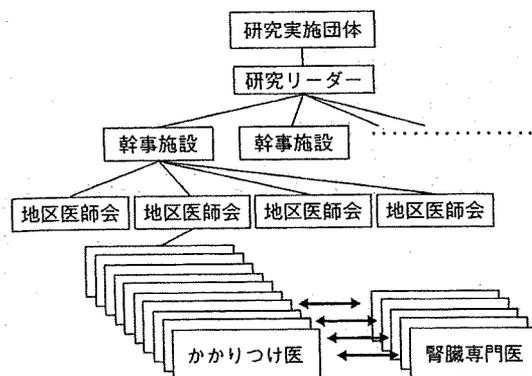


図1 FROM-J 研究体制

ある。課題数は数課題にて大型の研究費が組み、実施主体は団体へ委託し、研究期間は5年と定められている。また、研究の実施を支援するインフラの整備に重点を置いている点も戦略研究の特色の一つである。戦略研究にて得られる研究成果は、質の高いエビデンスとして診療現場にフィードバックされ、臨床医の行動変容につながることで、患者や国民の健康改善に寄与し、ひいては医療政策や制度にインパクトを与えることが期待される。

II FROM-J の研究体制

FROM-Jの研究体制を図1に示す。FROM-Jの研究実施団体は財団法人 日本腎臓財団（理事長・酒井 紀先生）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分野・山縣邦弘が選定された。

また、FROM-Jを遂行するにあたっては強力なサポート体制の存在が重要である。研究実施にあたり、日本腎臓財団内に戦略研究対策室を設置、実際のプロトコル作成においては、アドバイザー委員会において検討を重ねていった。さらに全国を4つのブロックに分け、公募により各地域の幹事となっていただく全国15の基幹施設を選定した。

日本医師会においては、都道府県医師会を介して、地区医師会およびかかりつけ医への協力要請

を依頼した。

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した。

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、生活・食事指導を担う管理栄養士の人選および手配を中心に行った。

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。

III 研究課題と成果目標

今回、「腎臓病戦略研究」の研究計画の骨子の作成にあたり、厚生労働省より委託を受けた「戦略的アウトカム研究策定に関する研究」班により、わが国の腎臓病の重要課題とその対策について検討され、腎臓病患者の管理に携わるかかりつけ医と腎臓専門医との連携を推進することが重要であるとの認識に至った²⁾。またこれまでの研究結果より、新規透析導入患者の80%を占める糖尿病性腎症および慢性糸球体腎炎に対し、厳格な血圧・血糖管理、RAS阻害薬の投与、食事療法、糸球体腎炎に対するステロイドを含む治療などを総合的に行うことにより、糸球体濾過量の減少速度を50%以下に低下させることが可能と考えられること、糖尿病性腎症および慢性糸球体腎炎の糸球体濾過量の減少速度を50%以下に低下させた場合、5年後の透析導入患者数は30%近く減少することが計算上推測された。

以上より、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もと

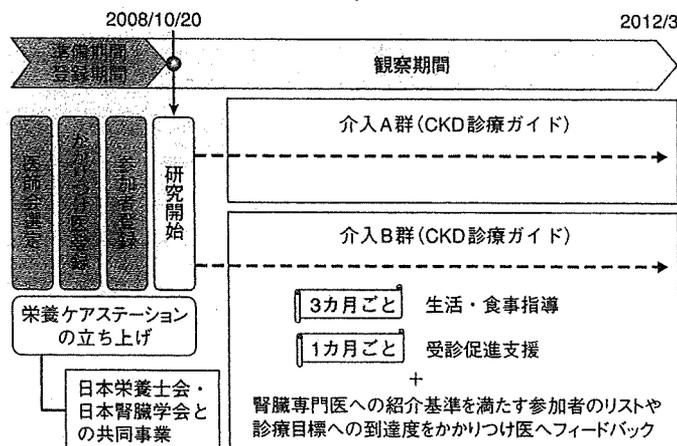


図2 FROM-J 介入方法

表1 FROM-Jにおける評価項目

・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

に、FROM-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1）。

IV 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、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行された「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^{3~5)}。

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⁶⁾、および糖尿病性腎症のGFR低下速度のデータ⁷⁾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、2,497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（A群1,211名、B群1,206名）、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2）。

V 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

表2 CKD ステージごとの診療目標

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 6 g/日未満	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/ 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	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/ 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	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/ 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	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/ 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	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/ dL 未満	Hb 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満
備考			蛋白尿 1 g/gCr 以上は 125/ 75mmHg 未満			

表3 腎臓専門医への紹介のタイミング

1. 尿蛋白 2+以上または尿蛋白が 0.5 g/gCr 以上
2. 尿蛋白 1+以上かつ尿潜血 1+以上
3. 推算 GFR<50 mL/min/1.73 m²
4. その他、医師が必要と認めた場合

ることとしている。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く。そのうえで介入 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 2）や、腎臓専門

医への紹介のタイミング（表 3）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。

VI かかりつけ医における生活・食事指導の意義

FROM-J 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なる「栄養支援ワー

表4 指導項目優先順位を決定するチェックリスト

1. 肥満はありませんか？
目標はBMI25未満です。
2. 血圧は高くないですか？
目標は130/80 mmHg未満
(尿蛋白1g/日以上では125/75未満 mmHg) です。
3. 食塩は摂り過ぎていませんか？
CKD ステージ1, 2では高血圧があれば,
CKD ステージ3以上では全例が6g/日未満が目標です。
4. 血糖は高くありませんか？
目標はHbA1c 6.5%未満です。
5. LDL-cho は高くありませんか？
目標はLDL-cho 120 mg/dL 未満です。
6. タバコは吸っていませんか？
禁煙が基本です。
7. 血清カリウムは高くありませんか？
目標はカリウム 5.5 mEq/L 未満です。
8. 食事のたんぱく質を摂り過ぎていませんか？
CKD ステージ3以上では0.6~0.8 g/kg/日が目標です。

キンググループ」を構成し、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や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、あるいは腎機能低下が軽度の症例である。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、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をとら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。

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図るとともに、かかりつけ医および管理栄養士が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る目的もある。FROM-Jへは主として現在病院に勤務している管理栄養士がかかりつけ医のもとへ出向く形で参加する。指導時間は1回30分で、3カ月ごとに継続して行われる。この指導内容をFROM-Jに参加する全国の介入B群に均質に提供するためには、指導方法の標準化が不可欠であり、限られた時間内で適切な指導を行うためには指導の効率化も必要である。そこで今回の「生活・食事指導」では、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(表4)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を提唱した。とりわけ肥満是正、血圧管理、減塩、血糖管理を高い順位に位置づけることで、早期のCKDの進展防止を目指すことをより明確にした。チェックリストは随時見直しを図り、指導項目に偏りが出ないよう全体のバランス

を考慮しながら、参加者も指導する側も負担を軽減しつつ長期継続できる最良の指導方法を模索していく。

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研究は、世界でも類をみない。FROM-Jにより、腎臓病の進行を予防し、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、そのための手段としての診療連携や診療支援のシステムを構築することで、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) 戦略的アウトカム研究策定に関する研究班：戦略研究ガイドブック，平成18年3月版，2006

- 2) 吉田弘明，菱田 明：厚生科学研究補助金（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分担研究者研究報告書，腎臓病重症化予防のための戦略研究の提案，2007
- 3) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド，2007
- 4) Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, Bakker SJ, 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) : 2582-2590, 2006
- 5) Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, et al : Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 71 (2) : 159-166, 2007
- 6) Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, et al : Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population : a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res* 31 (3) : 433-441, 2008
- 7) Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, 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) : 851-860, 2001



Symposium in the 26th Annual Meeting of Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU
Chronic kidney disease (CKD) and Kampo medicine

Chronic kidney disease (CKD): management and outcome improvement

Chie SAITO*, Kunihiro YAMAGATA

Department of Nephrology, Institute of Clinical Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba. 1-1-1 Tennodai, Tsukuba 305-8575, Japan.

Chronic kidney disease (CKD) is defined as kidney damage or glomerular filtration rate (GFR) $<60\text{ml/min/1.73m}^2$ for 3 months or more, irrespective of cause. The definition of CKD first appeared in the Kidney Disease Outcome Quality Initiative Guidelines (KDOQI) issued by the National Kidney Foundation (NKF) in 2002,¹⁾ and was revised by the KDIGO in 2005.²⁾ Since then, the definition of CKD and renal function assessment methods are accepted worldwide.

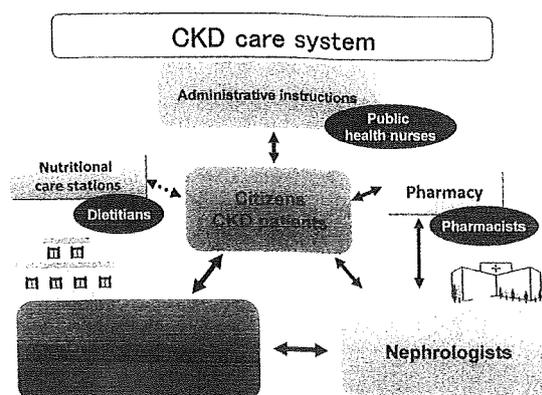
CKD is also one of the important risk factors for cardiovascular disease among known other risk factors; diabetes, hypertension, hyperlipidemia, obesity, smoking, and lifestyle-related diseases.^{3,4)} Therefore, the early detection and control of CKD are exactly important in terms of preventing ESKD, cardiovascular complications and death.

The concept of CKD is comprehensive which includes diabetic nephropathy, nephrosclerosis due to hypertension, chronic glomerulonephritis and other renal diseases. Since there are many patients with CKD, not only nephrologists but also all physicians, should care CKD patients for early detection and treatment at early stage. And it is important to establish appropriate, consistent, and specific treatment and prevention-based care system according to the progression of kidney disease.

Recently, the CKD Clinical Practice Guide was published by the Japanese Society of Nephrology⁵⁾ and treatment target for every CKD stage had been shown. From this guide, lifestyle and dietary advice on obesity

prevention, smoking cessation, a sodium-restricted diet, treatment for metabolic disorders, hypertension, and hyperlipidemia are recommended to prevent the progression of CKD. Although every single item of the treatment method had clinical evidences, there was no prospective study to show the effect of practices as combination of CKD Clinical Practice Guide targets on renal and cardiovascular outcome in certain number of the CKD patients.

A strategic outcome research project for kidney disease has started in Japan since 2007, supported by a grant from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. This study has been designed to encourage CKD patients to consult physicians consecutively, enhance cooperation between general practitioners and nephrologists, and prevent the progression of kidney disease. If effective collaboration is established, it will have a significant positive impact on renal care systems (Figure)



Figure

*To whom correspondence should be addressed.
e-mail : kidney@md.tsukuba.ac.jp

and improve outcomes of CKD patients. This study is expected to develop the infrastructure required for clinical practice of kidney disease, and to generate valuable findings.

References

- 1) K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, **39**, S1-266, 2002.
- 2) Levey, AS., Eckardt, KU., Tsukamoto, Y., et al.: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*, **67**, 2089-2100, 2005.
- 3) 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*, **71**, 159-166, 2007.
- 4) Go, AS., Chertow, GM., Fan, D., McCulloch, CE. and Hsu, CY.: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, **351**, 1296-1305, 2004.
- 5) CKD Clinical Practice Guide: Japanese Society of Nephrology (written and edited), First edition, Tokyo Igakusha, 2007.

SY1-1

医師会との医療連携

筑波大学疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野

齋藤 知栄，山縣 邦弘

慢性腎臓病（CKD）の診療において、かかりつけ医と腎臓専門医との連携は非常に重要であり、CKDの早期発見、早期介入へ大きく寄与する要因である。わが国のCKDの推計人口が1,300万人にのぼり、この膨大なCKD患者の診療にあたるには、かかりつけ医から腎臓専門医への適時な紹介と、安定したCKD患者をかかりつけ医へ逆紹介を行う意義を、かかりつけ医、腎臓専門医の双方が認識する必要がある。つくば市では、2007年よりつくば市民が通院する30の腎臓専門医療機関とかかりつけ医が参加する地域統一型のCKD連携パスの活用を呼びかけた。複数の腎臓専門医が連携先として参加することで、より多くのCKD患者の診療を可能とした。運用にあたっては医師会および腎臓専門医と会合を重ね、双方の意見の反映をはかってきた。今後は対象となるCKD患者に、医療連携の意義を十分に理解いただき、その利点を最大に共有できるよう活用していくことが課題である。「慢性腎疾患重症化予防のための戦略研究（FROM-J）」は、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医との協力を促進する診療システムの有用性の検討を目的として、厚生労働省より提案された大型の臨床介入研究である。日本医師会からも研究への参加と協力が呼びかけられ、全国49の郡市医師会が研究に参加した。また各地区の幹事施設代表者と協調してCKD講演とFROM-J説明会を全49医師会で開催し、各医師会において意見交換を行い、かかりつけ医および参加者の登録を呼びかけた。その結果かかりつけ医491施設、CKD患者2,417名が登録され、2008年10月より受診促進、生活食事指導を含む介入研究が開始された。今後本研究を通じて得られる成果が、参加者や参加かかりつけ医を始めとして、全ての国民や医療機関へ還元されることを期待する。

S1-1 腎疾患の栄養管理 Up to Date

座長：今井 圓裕 大阪大学 老年・腎臓内科学
松尾 清一 名古屋大学 腎臓内科

慢性腎臓病（CKD）患者に対する栄養生活指導

山縣 邦弘 筑波大学大学院人間総合化学研究科 疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野 教授

慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease：以下CKD）とは、軽度の腎障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とらえた概念である。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示され、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。

このような中で、平成19年度より、慢性腎臓病の重症化予防のための戦略研究Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan (FROM-J)が開始された。本研究では、尿蛋白陽性の比較的腎機能の保たれた患者を対象の中心にした、臨床前向き介入研究である。クラスター・ランダム化を基本研究デザインとし、全国の49地区医師会をクラスターとして、地区医師会単位で、CKD診療ガイドに則った診療を継続する「通常診療群（以下介入A群）」と、CKD診療ガイドに則った診療を継続した上で受診促進支援、かかりつけ医における生活・食事指導の介入を行う「慢性腎臓病診療支援システム群（以下介入B群）」の2群を比較する介入研究が行われる。本研究の実施により、①地域におけるかかりつけ医と腎臓専門医、コメディカルとの連携診療体制を構築し、理想的なCKD患者管理を模索すること、②従来の薬物介入による臨床研究と異なり、患者への教育介入（educational intervention）のアウトカム評価を行い、同時に③実際の診療結果と診療目標との差を限りなく縮小させるエビデンス実践ギャップの解消努力の効果、さらには④CKD診療ガイドに記載された個々の治療目標の達成率向上の腎機能悪化予防効果の確認が、CKD患者の予後に与える影響を客観的に評価する予定である。本講演では、from-jの現況報告に加え、CKD患者に対する栄養生活指導に関する臨床研究について概説する。

