

Figure 1. (A) Overall amputation-free survival after bypass surgery (bypass) and balloon angioplasty (PTA). The median amputation-free survivals for PTA and bypass groups were 2.2 years and 2.2 years, respectively. Amputation-free survival was defined as the time to amputation of the ischemic leg or death (whichever came first). (B) Overall amputation-free survival among patients who were or were not receiving dialysis (HD) in each of the bypass or PTA groups. The median amputation-free survivals for bypass-non HD, bypass-HD, PTA-non HD, PTA-HD groups were 3.0, 1.3, 2.2, 0.85 years, respectively.

whereas it was TASC A, 22%; TASC B, 55%; and TASC C, 23% in patients without HD. The types of surgical bypass were femoropopliteal artery bypass (57%), femoral femoral bypass (13%), Y-graft bypass (8%), axillo-femoral bypass (5%), distal bypass (5%), and others (12%). Saphenous veins were used in 13% of the patients who received femoropopliteal artery bypass. In the PTA group, 64.6% of the patients received a stent placement after the PTA procedure. The percentage of stent placement was higher in patients having infrainguinal target lesions than in patients having supra inguinal target lesions (72.7% vs 53.2%, P=0.05). No major periprocedural complications were observed. Causes of death during follow up in HD and non-HD patients were infection [n=8 (53.3%) and 5 (21.7%)], malignancy [0 (0%), 6 (26.1%)], cardio and cerebrovascular diseases [5 (33.3%), 10 (43.5%)], and gastrointestinal disease [2 (13.3%), 2 (8.7%)], respectively (P<0.05).

Statins were initiated in 60.9% (39/64) of the patients with hyperlipidemia and in 0.9% (1/116) of the patients without hyperlipidemia, showing a significant difference (P<0.01).

Anticoagulants and/or aspirin was initiated after treatment in all patients except those with active bleeding and those needing amputation, and there was no difference in the percentage of patients who were treated with anticoagulants and/or aspirin between HD and non-HD patients, bypass and PTA groups.

Amputation-Free Survivals

Figure 1A shows Kaplan-Meier survival curves of the time to amputation or death (whichever came first). Overall, amputation-free survivals at 1, 3, and 5 years were 68.3%, 53.3%, 40.0% in the HD group, and 90.9%, 84.9%, and 78.0% in the non-HD group, respectively (Figure 1A, P<0.0001).

Factors Predicting Survival and Amputation-Free Survival

Next, we determined factors affecting survival and amputation-free survival among patients who were or were not receiving HD. The significant predictors of amputation-free survival among all patients were presence of HD (HR, 2.48 [95%CI, 1.25–4.82]) and Fontaine classifications class IV

Table 2. Factors Predicting Survival and Amputation-Free Survival

	Survival		Amputatio-free survival	
	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value
Non-HD	Referent		Referent	
HD	2.89 (1.44–5.69)	0.003	2.48 (1.25–4.82)	0.010
Fontaine				
II	Referent		Referent	
III	1.87 (0.55–4.99)	0.07	1.83 (0.52–4.69)	0.32
IV	2.87 (1.10–6.54)	0.03	4.32 (1.91–9.37)	0.0009
Hyperlipidemia				
(–)	Referent		Referent	
(+)	0.48 (0.19–1.06)	0.07	0.50 (0.21–1.06)	0.07
Diabetes mellitus				
(–)	Referent		Referent	
(+)	0.83 (0.43–1.61)	0.57	0.96 (0.52–1.81)	0.90
Gender				
Female	Referent		Referent	
Male	0.55 (0.25–1.36)	0.18	0.47 (0.23–1.09)	0.08
Treatment				
PTA	Referent		Referent	
Bypass	1.39 (0.72–2.68)	0.33	1.54 (0.83–2.89)	0.17

Adjusted for age, history of heart disease, hypertension, and smoking history.
 P<0.05 was used to determine statistical significance.
 HR, hazard ratio; CI, confidence interval. Other abbreviation see in Table 1.

Table 3. Prognostic Factors Among HD/Non-HD Patients

	Survival		Amputation-free survival	
	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value
HD patients				
Fontaine				
II	Referent		Referent	
III	1.89 (0.55–4.99)	0.46	1.73 (0.25–7.05)	0.54
IV	4.58 (1.15–13.77)	0.03	3.23 (0.94–10.31)	0.06
Hyperlipidemia	0.58 (0.13–1.82)	0.38	0.54 (0.12–1.66)	0.31
Diabetes mellitus	4.55 (1.58–14.23)	0.005	8.34 (1.91–46.98)	0.004
Gender				
Female	Referent		Referent	
Male	0.36 (0.13–1.06)	0.06	0.19 (0.06–0.63)	0.007
Treatment				
PTA	Referent		Referent	
Bypass	2.48 (0.89–8.00)	0.08	1.69 (0.63–4.99)	0.30
Non-HD patients				
Fontaine				
II	Referent		Referent	
III	1.99 (0.31–7.03)	0.40	1.98 (0.31–7.03)	0.40
IV	2.02 (0.32–7.14)	0.39	6.12 (1.99–15.75)	0.003
Hyperlipidemia	0.40 (0.11–1.12)	0.08	0.36 (0.12–0.94)	0.04
Diabetes mellitus	0.55 (0.22–1.34)	0.19	0.71 (0.31–1.65)	0.43
Gender				
Female	Referent		Referent	
Male	2.16 (0.45–38.77)	0.40	2.49 (0.52–44.62)	0.30
Treatment				
PTA	Referent		Referent	
Bypass	1.33 (0.54–3.58)	0.54	1.13 (0.48–2.60)	0.77

Adjusted for age, history of heart disease, hypertension, and smoking history.
 P<0.05 was used to determine statistical significance.
 Abbreviations see in Tables 1,2.

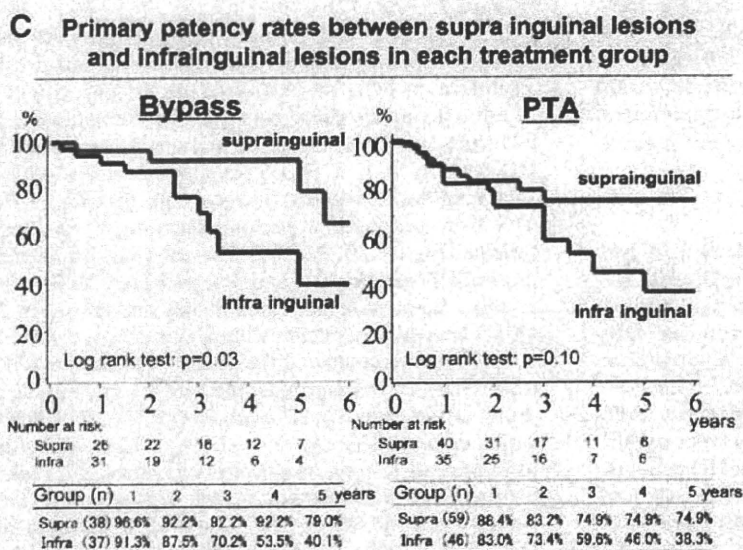
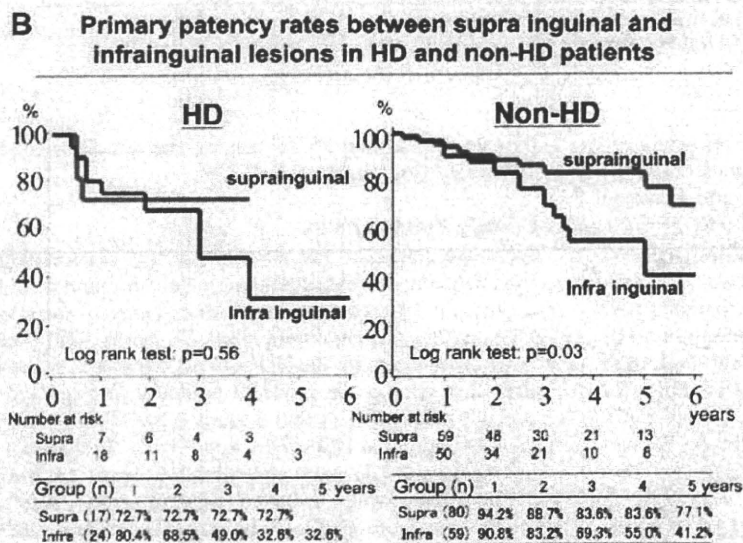
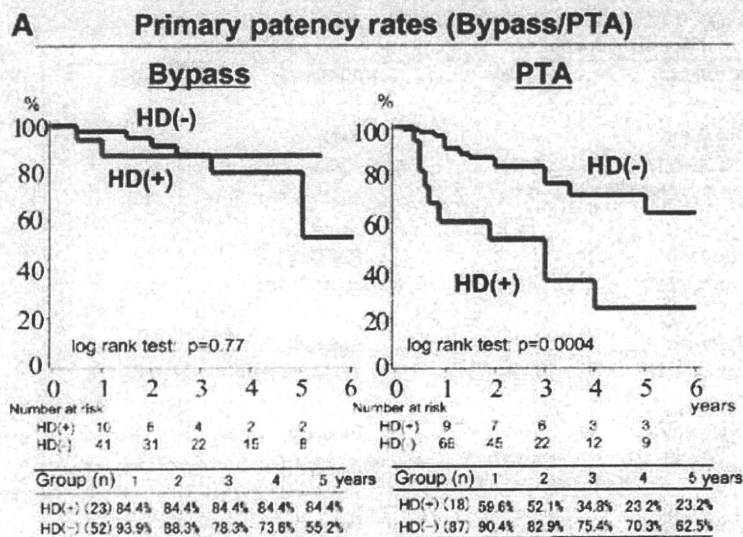


Figure 2. (A) Primary patency rates among patients who were or were not receiving dialysis (HD) after bypass surgery (bypass) and balloon angioplasty (PTA). The primary patency period was defined as the time after treatment to occlusion. Occlusion was defined as angiographic occlusion, loss of distal pulsation, or worsened symptoms requiring another treatment. (B) Primary patency rates between supra inguinal and infrainguinal lesions in patients who were or were not receiving HD. Supra, suprainguinal lesion; Infra, infrainguinal lesion. (C) Primary patency rates among patients having supra inguinal and infrainguinal lesions in each of the bypass or PTA group. Supra, suprainguinal lesion; Infra, infrainguinal lesion.

Table 4. Factors Predicting the Patency Period

	Non-HD patients		HD patients	
	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value
Fontaine				
II	Referent		Referent	
III	1.97 (0.31–6.72)	0.40	2.39 (0.35–11.38)	0.41
IV	2.63 (0.61–7.54)	0.17	1.67 (0.25–8.48)	0.52
Hyperlipidemia				
(–)	Referent		Referent	
(+)	0.77 (0.33–1.67)	0.51	0.45 (0.07–1.74)	0.27
Diabetes mellitus				
(–)	Referent		Referent	
(+)	1.42 (0.64–3.46)	0.39	4.22 (1.04–21.26)	0.04
Gender				
Female	Referent		Referent	
Male	3.21 (0.68–51.34)	0.17	0.66 (0.16–4.51)	0.63
Treatment				
PTA	Referent		Referent	
Bypass	1.07 (0.49–2.28)	0.87	0.18 (0.03–0.70)	0.01

Adjusted for age, history of heart disease, hypertension, and smoking history. P<0.05 was used to determine statistical significance. Abbreviations see in Tables 1,2.

(referent, class II) (HR, 4.32 [95%CI, 1.91–9.37]), similar to the significant predictors of survival among all patients {presence of HD (HR, 2.89 [95%CI, 1.44–5.69]) and Fontaine classifications class IV (referent, class II) (HR, 2.87 [95%CI, 1.10–6.54])} (Table 2). Both results clearly showed a poorer prognosis in HD patients than in non-HD patients.

Next, we analyzed these predictors among patients who were or were not receiving HD (Table 3). Among non-HD patients, the predictors for amputation-free survival were Fontaine classification {class IV (referent, class II) (HR, 6.12 [95%CI, 1.99–5.75])} and hyperlipidemia (HR, 0.36 [95%CI, 0.12–0.94]), and there were no significant predictors for survival. Among the HD patients, however, significant predictors for survival were presence of DM (HR, 4.55 [95%CI, 1.58–14.27]) and Fontaine classification {class IV (referent, class II) (HR, 4.58 [95%CI, 1.15–3.77])}, and the significant predictors for amputation-free survival were diabetic mellitus (HR, 8.34 [95%CI, 1.91–46.98]) and gender (HR, 0.19 [95%CI, 0.06–0.63]). These findings were quite different from those among non-HD patients. Although it was not significant (P=0.08), therapeutic selection (PTA or bypass) might have some influence on the survival of limb ischemia patients on HD.

Therapeutic Methods (PTA and Bypass)

In the bypass group, amputation-free survivals at 1, 3, and 5 years were 79.3%, 44.3%, and 14.8% among the HD patients, and 90.1%, 84.7%, and 80.9% among the non-HD patients, respectively (Figure 1B, P=0.0002). Overall survivals at 1, 3, and 5 years were 73.1%, 44.0% and 14.7% among the HD patients, and 95.7%, 90.2%, and 86.1% among the non-HD patients, respectively (log rank test, P<0.0001). Both amputation-free survivals and overall survivals were significantly lower in the HD patients than in the non-HD patients. In the PTA group, however, amputation-free survivals at 1, 3, 5 years were all 62.1% among the HD patients, and 91.4%, 85.1%, and 75.2% among the non-HD patients, respectively (Figure 1B, P=0.03). Overall survivals at 1, 3, and 5 years were 74.7%, 66.5% and 66.5% among the HD patients, and

91.4%, 85.1%, and 75.2% among the non-HD patients, respectively (log rank test, P=0.18).

Primary Patency Rates

Next, we compared the primary patency rates difference in the HD patients and non-HD patients. Although there was no significant difference in the primary patency rates between PTA and bypass treatment (P=0.32) in the PTA group, the patency rates among the HD patients were significantly lower than that among the non-HD patients. In the PTA group, patency rates at 1, 3, and 5 years were 59.6%, 34.8%, and 23.2% among the HD group, and 90.4%, 75.4%, and 62.5% among the non-HD group, respectively (Figure 2A, P=0.0004). In the bypass group, however, primary patency rates at 1, 3, and 5 years were all 84.4% among HD patients, and 93.9%, 78.3%, and 55.2% among non-HD patients, respectively (Figure 2A, P=0.77).

It is reported that primary patency rates are different between supra inguinal lesions and infrainguinal lesions.¹⁵ Therefore, at first, we examined the primary patency rates of supra inguinal lesions and those of infrainguinal lesions in HD and non-HD patients. The primary patency rates of non-HD patients at 1, 3, and 5 years were 94.2%, 83.6%, and 77.1% in supra inguinal lesions, and 90.8%, 69.3%, and 41.2% in infrainguinal lesions, showing a significant difference (Figure 2B, P=0.03). However, the primary patency rates of HD patients at 1 and 3 years were 72.7% and 72.7% in supra inguinal lesions, and 80.4% and 49.0% in infrainguinal lesions, without showing significance (Figure 2B, P=0.56). Then we compared the primary patency rates between the PTA and bypass groups, the patency rates in the bypass group at 1, 3, and 5 years were 96.6%, 92.2% and 79.0% in supra inguinal lesions, and 91.3%, 70.2%, and 40.1% in infrainguinal lesions, respectively (Figure 2C, P=0.03). In contrast, the patency rates in the PTA group at 1, 3, and 5 years were 88.4%, 74.9%, and 74.9% in supra inguinal lesions, and 83.0%, 59.6%, and 38.3% in infrainguinal lesions, respectively (Figure 2C, P=0.10). The primary patency rates of supra inguinal lesions are higher than those of infrainguinal

Table 5. Cause of Death

	Infection	Carcinoma	Gastrointestinal	Cardiovascular
HD (-)	5 (22%)	6 (26%)	2 (9%)	10 (43%)
HD (+)	8 (53%)	0 (0%)	2 (13%)	5 (33%)

Abbreviation see in Table 1.

guinal lesions in both treatments.

Next, we determined factors affecting the patency rate. The significant predictor of patency period among all patients was the presence of HD (HR, 2.32 [95%CI, 1.13–4.50], $P=0.02$), which clearly showed a poorer patency rate in HD patients than in non-HD patients.

Therefore, we analyzed these predictors among patients who were or were not receiving HD (Table 4). Among HD patients, the predictors for patency rate were treatment method {bypass (referent, PTA) (HR, 0.18 [95%CI, 0.03–0.70], $P=0.01$) and DM (HR, 4.22 [95%CI, 1.04–21.26], $P=0.04$), whereas there was no significant predictor for patency rate among the non-HD patients. Thus, therapeutic selection (PTA or bypass) and presence of DM were considered to have a significant influence on the patency rate of HD patients.

In summary, in the bypass group, the patency rates were similar among patients who were or were not receiving HD ($P=0.77$), whereas both amputation-free survivals and overall survivals were significantly lower in the HD patients than in the non-HD patients. In contrast, in the PTA group, the primary patency rates among the HD patients were significantly lower than that among the non-HD patients.

Causes of death is shown in Table 5. Infectious death was higher in HD patients (53%) than in non-HD patients (22%) ($P<0.05$).

Fontaine II Group Analysis

Next, we analyzed the outcomes of Fontaine II patients from this cohort to eliminate the ischemic condition (Fontaine classification) bias between PTA and bypass groups. The characteristics of Fontaine II patients were similar between HD and non-HD. We compared the overall survivals and amputation-free survivals in patients with Fontaine II. These survival curves were almost the same as those among all patients. In the bypass group, amputation-free survivals at 1, 3, and 5 years were 82.5%, 51.3%, and 17.1% among the HD patients, and 100%, 93.4%, and 93.4% among the non-HD patients, respectively (log rank test, $P<0.0001$). In the PTA group, however, the amputation-free survivals at 1, 3, and 5 years were all 76.6% among the HD patients, and 92.0%, 85.0, and 73.8% among the non-HD patients, respectively (log rank test, $P=0.45$). These results suggest that treatment selection peculiarly affects HD patients' amputation-free survival, independent of ischemic conditions.

Discussion

Chronic dialysis is associated with a higher prevalence of PAD. Also, a lower extremity amputation level is closely related to the patient's activity of daily living.¹⁶ As the life expectancy is further decreased in patients on HD who are receiving PAD treatment,¹⁷ and PAD is accompanied by diffuse vascular calcification and is involved in distal infrapopliteal and foot arteries, the treatment of PAD in HD patients has been controversial.¹⁸

This is the first report directly showing characteristics of PAD treatments of bypass and PTA between HD and non-HD

patients, giving us many suggestions even though this was a retrospective study. There were some different backgrounds of Fontaine classification in the bypass and PTA groups. However, considering the TASC criteria and that bypass surgery tends to be performed on more severe ischemic limbs, this difference should be acceptable for clinicians. Furthermore, our study clearly revealed different outcomes between HD and non-HD patients with the same ischemic conditions. We should notice that the survival and amputation-free survival after bypass surgery were significantly decreased in HD patients than in non-HD patients, in contrast to similar survival after PTA between HD and non-HD patients. This significant difference was regardless of whether the treated lesions were patented or not.

Furthermore, treatment selection and presence of DM affected survival in HD patients. We should select therapeutic methods carefully especially in DM patients who are on HD. These data suggest the importance of systemic clinical management after surgery. Because the rates of infectious complications and wound trouble in HD patients are higher than those in non-HD patients, team management involving cardiovascular surgeons, nephrologists, and infectious control teams is needed to achieve better patient survival, especially for HD patients.

Hyperlipidemia is considered as one of the risk factors for PAD patients,¹⁹ and statins could reduce this risk.^{20,21} In our study, the presence of hyperlipidemia brought better outcomes especially in non-HD patients. This different outcome might be because of a significantly higher rate of administration of statins in patients with hyperlipidemia.

In our study, the patency rates between patients with and without HD in the bypass group did not show a significant difference. However, the patient backgrounds of bypass types between these 2 groups are not equal. The percentage of HD patients who received Y-graft, femoral femoral bypass, and femoropopliteal artery bypass was smaller than that of non-HD patients ($P<0.01$), even though the number of patients was relatively small. It is reported that 5-year patency estimates are higher in patients who received Y-graft, femoral femoral bypass, and femoropopliteal bypass than patients who received other bypass methods.¹⁴ Therefore, the graft patency rate of HD patients might be different if we could compare patients with the same backgrounds.

It is important to consider operator bias and therapeutic selection bias (the criteria by which bypass or PTA is chosen) when analyzing the outcomes of PAD patients. In most reports, PAD patients on HD who underwent bypass or PTA were treated by different surgeons, cardiovascular physicians, wound care physicians, and nephrologists, which might result in dissimilar quality of care and is a study limitation. Furthermore, in multicenter studies, there might be therapeutic selection bias in each hospital if there are no strict criteria for treatment selection. In contrast, this study was performed at a single general hospital with the same surgeons, cardiovascular physicians, and nephrologists, which could exclude these limitations.

Our results showed better outcomes in both patients who

received bypass or PTA than previous reports.⁷⁻¹⁰ This might have been because of the difference in ischemic conditions, technical advantages and improvements in postoperative management. Our study results suggest some considerations and methods that might lead to the future improvement of symptomatic limb ischemic patients on HD. A prospective randomized controlled trial is needed to reveal further information.

Acknowledgments

This study was funded by the Okinaka Memorial Institute for Medical Research.

References

1. Wolfe KD, Bruijnen H, Leoprecht H, Rumenapf G, Schweiger H, Grabitz K, et al. Graft patency and clinical outcome of femorodistal arterial reconstruction in diabetic and non-diabetic patients: Results of a multi-centre comparative analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; **25**: 229-234.
2. van der Zaag ES, Legemate DA, Prins MH, Reekers JA, Jacobs MJ. Angioplasty or bypass for superficial femoral artery disease? A randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; **28**: 132-137.
3. Alber M, Romiti M, Brochado-Neto FC, Pereira CAB. Meta-analysis of alternate autologous vein bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2005; **42**: 449-455.
4. Papavassiliou VG, Walker SR, Bolia A, Fishwick G, London N. Techniques for endovascular management of complications following lower limb percutaneous transluminal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; **25**: 125-130.
5. Black JH 3rd, LaMuraglia GM, Kwolek CJ, Brewster DC, Watkins MT, Cambria RP. Contemporary results of angioplasty-based infrainguinal percutaneous interventions. *J Vasc Surg* 2005; **42**: 932-939.
6. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al; BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): Multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2005; **366**: 1925-1934.
7. Kimura H, Miyata T, Sato O, Furuya T, Iyori K, Shigematsu H. Infrainguinal arterial reconstruction for limb salvage in patients with end-stage renal disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; **25**: 29-34.
8. Hakaïm AG, Gordon JK, Scott TE. Early outcome of in situ femorotibial reconstruction among patients with diabetes alone versus diabetes and end-stage renal failure. *J Vasc Surg* 2003; **27**: 29-34.
9. Ramdev P, Rayan SS, Sheahan M, Hamdan AD, Logerfo FW, Akbari CM, et al. A decade of experience with infrainguinal revascularization in a dialysis-dependent patient population. *J Vasc Surg* 2002; **36**: 969-974.
10. Meyerson SL, Skelly CL, Curi MA, Desai TR, Katz D, Bassiouny HS, et al. Long-term results justify autogenous infrainguinal bypass grafting in patients with end-stage renal failure. *J Vasc Surg* 2001; **34**: 27-33.
11. Aulivola B, Gargiulo M, Bessoni M, Rumolo A, Stella A. Infrapopliteal angioplasty for limb salvage in the setting of renal failure: Do results justify its use? *Ann Vasc Surg* 2005; **19**: 762-768.
12. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Alicandri A, Parrinello G, et al. Percutaneous transluminal angioplasty is feasible and effective in patients on chronic dialysis with severe peripheral artery disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; **22**: 1144-1149.
13. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised edition. *J Vasc Surg* 1997; **26**: 517-538.
14. Trans Atlantic Inter-Consensus (TASC). Management of peripheral artery disease (PAD). *J Vasc Surg* 2000; **31**(Suppl 1 Pt 2): S1-S278.
15. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: 982-992.
16. Hoshino J, Ubara Y, Ohara K, Ohta E, Suwabe T, Higa Y, et al. Changes in the activities of daily living (ADL) in relation to the level of amputation of patients undergoing lower extremity amputation for arteriosclerosis obliterans (ASO). *Circ J* 2008; **72**: 1495-1498.
17. Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Matsuo H, Wakamatsu R, Maezawa A, et al. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003; **14**: 1591-1598.
18. Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T, Huhtala H, Saha H. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: Requirements for diagnostics. *Am J Kidney Dis* 2002; **40**: 472-479.
19. Duffield RGM, Lewis B, Miller NE, Jamieson CW, Brunt JN, Colchester AC. Treatment of hyperlipidaemia retards progression of symptomatic femoral atherosclerosis: A randomized controlled trial. *Lancet* 1983; **2**: 639-642.
20. Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, Yamada N, Sone H, Watanabe H, et al. Importance of lipid levels in elderly diabetic individuals: Baseline characteristics and 1-year survey of cardiovascular events. *Circ J* 2008; **72**: 218-225.
21. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: A randomized controlled trial. *Lancet* 2002; **360**: 7-22.

Pharma

The Review of Medicine and Pharmacology

Medica

Volume 28

別刷

メヂカルレビュー社

FROM-J

KEY WORDS

- 慢性腎臓病
- 戦略研究
- FROM-J

FROM-J
Chie Saito (講師)
Hirayasu Kai (講師)
Kunihiro Yamagata (教授)

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

齋藤 知栄, 甲斐 平康, 山縣 邦弘

はじめに

近年、慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease ; CKD) が注目されるようになった背景には、わが国で1,300万人ものCKD患者が存在すること¹⁾や、CKDが心血管病のリスクファクターであると証明されたことがある。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は十分にある。そのためにはCKD啓発活動を広く社会や市民、医療従事者に行い、一般住民から医療従事者、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。こうした連携が普及するためには、全国に汎用できるような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 Modification in Japan ; FROM-J)」が開始された。本稿ではFROM-Jの概略と今後の展望について述べる。

I. 戦略研究の概要について

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²⁾。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。

戦略研究の目標は、「アウトカム研究」あるいは「診療直結研究」である。

「アウトカム研究」とは、実際の医療現場で提供される検査法や治療法などの医療サービスのばらつきと患者アウトカムとの関連、影響を分析する研究であり、発症率・重症化率・死亡率などとともに、QOLや患者満足度、入院・病欠・医療資源活用、費用対効果分析などの指標を取り入れることが特徴である。「アウトカム研究」の意義には、「研究成果が、診療上の意思決定をよりよく行うためのエビデンスとして、診療現場に還元される」こと、「研究成果が、診療現場での臨床家の行動を変える」こと、「研究成果が、医療政策や制度にインパクトを与える」こと、「研究成果により患者や国民の健康アウトカムが改善する」こと、が含まれる。

「診療直結研究」は、臨床医の診療上の疑問を一定の仮説に構造化して検証する研究であり、前述のアウトカム研究とも重複しうる。そのテーマには、「診断法の選択と有効性に関する研究」と、「診療の質測定と改善に関する研究」がある。特に後者は、質の高いエビデンスをできるだけ速やかに臨床の場に普及させる方策を講じ、「エビデンス-診療ギャップ」を解消する方策の1つである。

II. 研究課題と成果目標

腎臓病が戦略研究のテーマの1つと

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、eGFR50%低下到達、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あげられている。

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。

III. 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、介入方法をクラスターごと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。

本研究の実施にあたっては日本医師会の協力を得て、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。

IV. 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

表. 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<25kg/m ²	高血圧があれば 減塩6.0g/日未満	130/80mmHg未満	HbA _{1c} 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<25kg/m ²	高血圧があれば 減塩6.0g/日未満	130/80mmHg未満	HbA _{1c} 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<25kg/m ²	減塩6.0g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日	130/80mmHg未満	HbA _{1c} 6.5%未満	LDL-cho 120mg/dL未満	Hb 10g/dL以上 12g/dL未満
ステージ 4	禁煙 BMI<25kg/m ²	減塩6.0g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限	130/80mmHg未満	HbA _{1c} 6.5%未満	LDL-cho 120mg/dL未満	Hb 10g/dL以上 12g/dL未満
ステージ 5	禁煙 BMI<25kg/m ²	減塩6.0g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限	130/80mmHg未満	HbA _{1c} 6.5%未満	LDL-cho 120mg/dL未満	Hb 10g/dL以上 12g/dL未満
備考			蛋白尿1.0g/gCr以上は 125/75mmHg未満			

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の患者のなかで、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³¹⁻⁵⁾。

目標症例数の設定にあたり、成果目標である5年後の新規透析導入数の予測数より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、2,494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。

V. 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、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、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、脂質などの診療目標(表)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診療目標や紹介基準の達成率と遵守率を評価する。腎臓専門医への紹介の基準はCKD診療ガイドに則り、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、の4項目とした。

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ヵ月に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群で均質な指導を行うためのマニュアルや指導講習会の開催を行い、すべての参加管理栄養士に受講を義務付けている。

参加者登録終了後に地区医師会ごとに介入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。各介入群の参加者の属性を図1、図2、図3に示す。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4)。

VI. 今後の展望

FROM-Jにより、CKDの進行を予防し、透析導入患者を1人でも多く減らすことが主たる目標である。そのための手法として、FROM-Jにおいてかかりつけ医と腎臓専門医との医療連携およびかかりつけ医における管理栄養士の生活・食事指導の体系などCKDの診療連携システムを確立する意義は大きい。研究期間中の医療連携や生活・食事指導の実践と継続については、各地域で定期的に会合を開き検証している。

今後は、かかりつけ医におけるCKD診療をサポートする診療支援のシステムの有用性が本研究により証明されることで、診療システムが全国で普及し、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, Horio M, Watanabe T, et al: Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Japanese general population. Clin Exp Nephrol 13: 621-630, 2009
- 2) 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
- 3) 日本腎臓学会 編: CKD診療ガイド. 2007
- 4) 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 17: 2582-2590, 2006
- 5) 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
- 6) Imai E, Horio M, Yamagata K, et al:

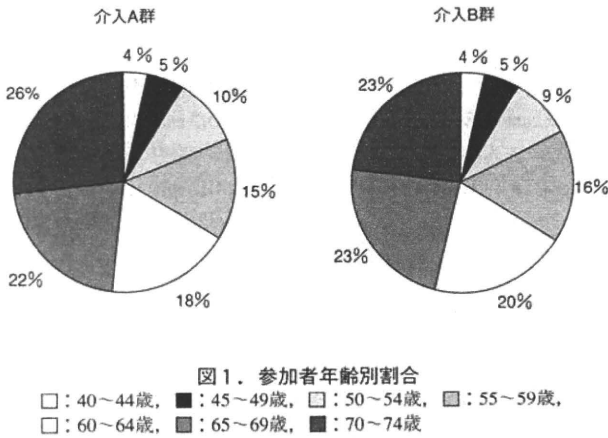


図1. 参加者年齢別割合
 □: 40~44歳, ■: 45~49歳, □: 50~54歳, □: 55~59歳,
 □: 60~64歳, ■: 65~69歳, ■: 70~74歳

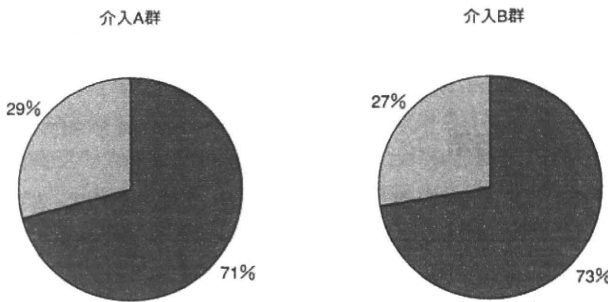


図2. 参加者性別割合
 ■: 男, □: 女

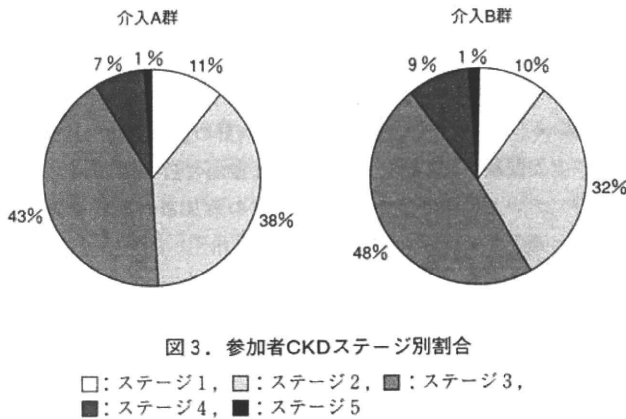


図3. 参加者CKDステージ別割合
 □: ステージ1, □: ステージ2, □: ステージ3,
 ■: ステージ4, ■: ステージ5

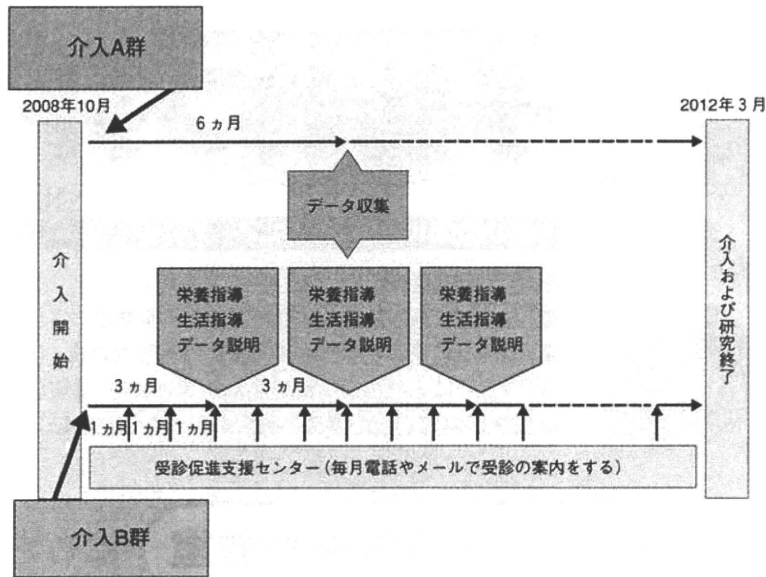


図4. 研究のスケジュール

Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population : a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res* 31 : 433 - 441.

2008
7) Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al : Collaborative Study Group : Renoprotective effect of the angio-

tensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 345 : 851 - 860, 2001

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

はじめに

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: 以下CKD) とは、軽度の腎障害から透析や移植に至るまでの慢性期の腎臓病すべてを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患者数が非常に多いことが明らかになったこと [1] 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 [2] 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。

1) CKDの疫学

我が国のCKD患者(透析患者をのぞく)の頻度を表1に示す。従来のMDRD式によるCKD患者数では我が国の全人口の約18.9%がCKD患者と試算されたが [3]、日本人のイヌリンクリアランスを基に作成された推算GFRを求める式により、再検討されたものでは、我が国には1290万人程度のCKD患者がいることが推測された [1]。また表2にCKD患者の頻度の日米比較を示す。アメリカのデータはNHANES1999-2004のデータによる [4]。CKDステージ1、2については、日本に比べアメリカ人で頻度が高い。その理由として、アメリカでは尿中アルブミンと尿中クレアチンを同時測定しての評価であり、尿中アルブミン30mg/g・creを陽性、すなわち微量アルブミン陽性者を含んでおり、単純比較はできない。我が国の一般住民の調査で微量アルブミン陽性率は、検診受診者の11.8%から17.8%程度であり [5]、アメリカと同様の基準ではCKD患者の頻度は飛躍的に増加する可能性がある。一方、推算GFR60ml/min/1.73m²未満のCKDステージ3以降の患者頻度については、日本人の比率がアメリカに比べ高値であることが目立つ。この点については、我が国の人口の年齢構成が、米国に比べ若年人口が少なく、高齢人口が多いためであり、年代別にCKDステージ3以降の患者出現頻度を検討するとほぼ同頻度であることがわかっている。このようなCKD患者の多さは日米だけの問題ではなく、世界的な問題であるとも明らかである [6]。我が国で言えば、国民の8人に一人がCKDに該当することであり、これらの患者が透析予備軍、心臓血管病発症リスクの極めて高い患者群であり、的確な管理加療、生活習慣の是正、指導が必要である。

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
Total	1289.4万人

表1 我が国のCKD患者数の推定

CKD stage	USA	JAPAN
1	1.78	0.59
2	3.24	1.66
3	7.69	10.41
4	0.35	0.19
5	NA	0.044
Total	13.07	12.89

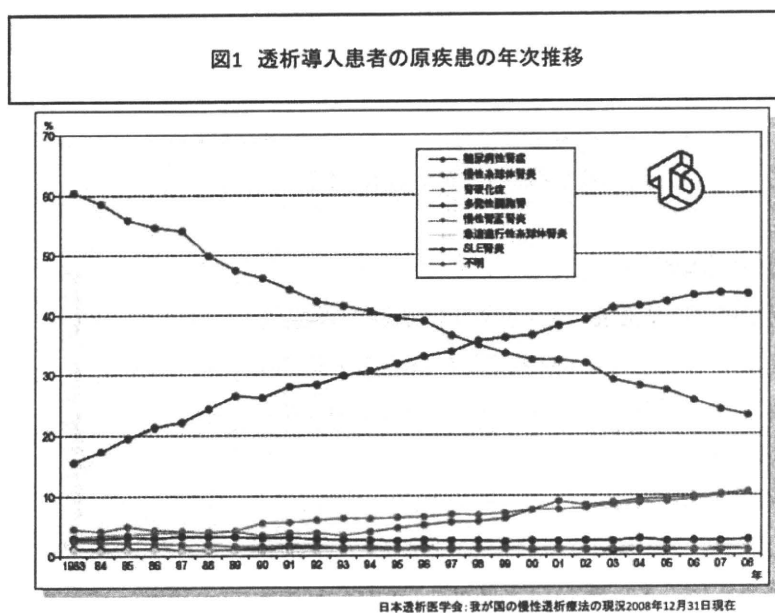
アメリカのステージ1,2は微量アルブミンを含む。
日本は試験紙法による尿ラ蛋白+以上。

表2 一般人口に占めるCKD患者の比率(%)

2) CKDの原疾患とその管理

蛋白尿出現、腎機能悪化というCKD発症には、もちろん何らかの具体的な腎臓そのものの異常、すなわち原腎疾患があり、その結果としてCKD発症に至る。2008年1年間に透析を導入された患者の原疾患は最も多いのが糖尿病性腎症、次いで慢性糸球体腎炎、第3位が腎硬化症、第4位が嚢胞腎、第5位が急速進行性腎炎でこの順位は過去数年間不変である[7]。また主要原疾患である、糖尿病性腎症、腎硬化症、慢性糸球体腎炎の過去25年間の各年度導入患者に占める割合では、糖尿病性腎症と腎硬化症による透析導入患者の比率が増加し、慢性糸球体腎炎による導入患者は減少している。透析導入原疾患で見ると、慢性糸球体腎炎による透析導入患者数の減少が顕著である(図1)。こ

これは、特に小児期～若年成人での糸球体腎炎による透析導入減少があるためで、我が国の1970年代から進めてきた、学校検診、職域検診などの検尿検診の効果と考えられている[8]。一方、糖尿病性腎症ならびに腎硬化症については、生活習慣の変化、人口の高齢化とともに、着実に増加しており、慢性腎不全対策としても生活習慣病対策、メタボリックシンドローム対策の重要性の根拠となっている[6, 9]。



治療法、管理法も原疾患により当然異なり、原発性糸球体腎炎などに代表される糸球体固有の疾患については、当然ながら腎生検による組織学的診断とその結果を基に免疫抑制療法など、腎専門医が主体的に特異的治療を行い、これまで通り糸球体腎炎の悪化を防ぐ治療を実施していくことが重要である。一方、増加を続ける糖尿病性腎症、腎硬化症については、生活習慣の改善、血糖、血圧、脂質異常症の管理が重要となり、栄養生活指導によって生

活習慣改善のための行動変容が疾患管理において重要となる。またすべてのCKDについて、ある一定以上の腎機能低下患者においては共通の腎機能悪化要因(common pathway)が存在し[10]、これらの管理加療を行うことが腎機能の進行スピード抑制に有効であるとされており、この共通の悪化因子(表3)[11]の除去を合わせて行う事が必要である。

加齢
男性
高血圧
耐糖能障害
脂質異常症
メタボリックシンドローム
肥満
高尿酸血症
喫煙
全身感染症
尿道通過障害
尿路結石
前立腺肥大

表3 CKDのステージ進行・悪化因子

3) CKDにおける栄養生活指導の位置づけ

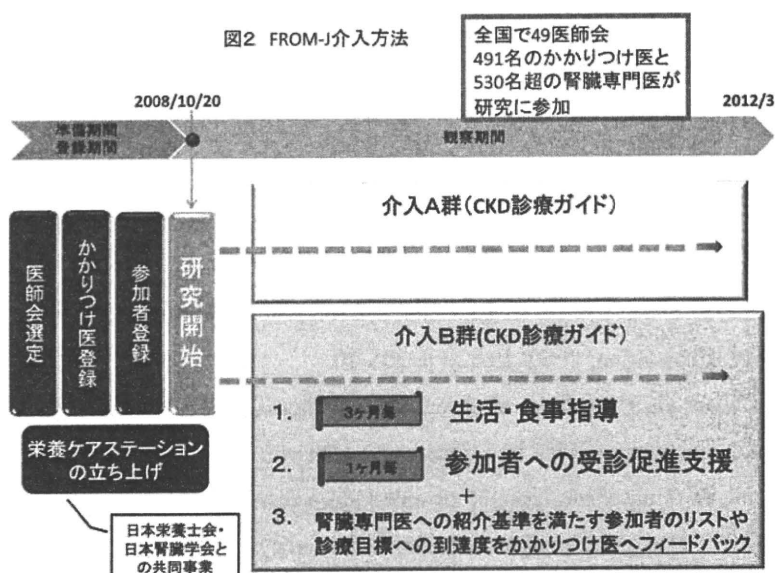
CKD患者の管理、治療における栄養生活指導の目的は、以下の2点に要約される。第一が腎機能の悪化スピードを抑制し、末期腎不全への進行を防止すること、同時にそのような腎機能悪化スピードによく相関する蛋白尿の減少を図ること、第二にCKD患者の経過中に多発する心臓血管病(CVD)の発症を予防すること、すなわち、動脈硬化予防とCKDのステージ進行を防ぐこととなる。そのための治療目標がCKD診療ガイド[12]の中に示されており、表2に示す各診療目標に患者の状態を如何に近づかせるかが、課題となる。これらの各項目を満たすことが、現時点で腎機能進行スピードを最も効率的に抑制し、あわせてCVDの発症予防にもつながる。もちろんこのような診療目標通りの治療を行うためには、栄養生活指導だけでは困難で、適切な薬物療法と栄養生活食事指導の併用が重要となる。

特に糖尿病性腎症、高血圧性腎症、脂質異常症に代表される生活習慣病関連の病態は、適度な運動と適切な食事管理による栄養生活指導は欠くことができず、またこのような生活改善の是正が、悪化予防には必須である。より確実にこのようなCKD患者の腎機能悪化、末期腎不全への進行を抑制するには、早期の介入が何より重要であり、糖尿病、高血圧、動脈硬化の発症予防を確実に行えば、最近増加してきたCKD患者の大半の発症をも抑制可能となるはずである。このような生活習慣病の発症予防、進展予防には、生活栄養指導はまさしく主役となることは間違い無い。従来的高度腎機能障害時の蛋白制限、カリウム制限を要する以前の病態で、より一般的な意味での生活習慣改善指導、行動変容を目指す指導が、このようなCKD患者にとってはより重要である。

4) CKDに対する戦略研究について

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(図2)。本研究の実施に

図2 FROM-J介入方法



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④ CKD 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 [13]。

この戦略研究におけるかかりつけ医の診療現場において、栄養生活指導が実施されることで、确实、着実に診療ガイドの目標達成率をあげ、腎機能悪化抑制のエビデンスを得られることと同時に、管理栄養士を含めたコメディカルが CKD 診療に参加することにより、医師単独の診療にくらべ、糖尿病患者の血糖管理の改善効果、血圧の低下効果をみることができれば、CKD の合併症である CVD 発症の抑制、ならびに生活習慣病関連の疾患である糖尿病、腎硬化症による新規の透析導入患者の抑制が可能となり、患者 QOL の改善とともに医療経済的にも大きな効果が期待できるものと思われる。

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			

CKD診療ガイド2009より


表 4 CKD の診療目標

参考文献

- 1.Imai, E., et al., Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. Clin Exp Nephrol, 2009. 13(6): p. 621-30.
- 2.Hillege, H.L., et al., Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. Circulation, 2000. 102(2): p. 203-10.
- 3.Imai, E., et al., Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. Clin Exp Nephrol, 2007. 11(2): p. 156-63.
- 4.Coresh, J., et al., Prevalence of chronic kidney disease in the United States. Jama, 2007. 298(17): p. 2038-47.
- 5.Konta, T., et al., Prevalence and risk factor analysis of microalbuminuria in Japanese general population: the Takahata study. Kidney Int, 2006. 70(4): p. 751-6.

6. Yamagata, K., et al., Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol*, 2008. 12(1): p. 1-8.
7. 日本透析医学会, 図説 我が国の慢性透析療法の現況 2008年12月31日現在. 2009.
8. Yamagata, K., et al., Age distribution and yearly changes in the incidence of end-stage renal disease in Japan. *Am J Kidney Dis*, 2004. 43: p. 433-443.
9. Iseki, K., et al., Geographic difference in the prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki versus Okinawa. *Clin Exp Nephrol*, 2009. 13(1): p. 44-9.
10. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002. 39(2 Suppl 1): p. S1-266.
11. Yamagata, K., et al., Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int*, 2007. 71(2): p. 159-66.
12. 日本腎臓学会編, CKD 診療ガイド 2009
13. Yamagata, K., et al., Design and methods of a strategic outcome study for chronic kidney disease: Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan. *Clin Exp Nephrol*, 2010, in press

The Japanese Clinical Nutrition Association

 **ライフサイエンス出版**

TEL(03)3664-7900(代表)

【禁 無断転載・複製】

病態と治療 6

CKD 悪化予防の戦略研究：FROM-J

甲斐平康 齋藤知栄 山縣邦弘

かい ひらやす, さいとう ちえ, やまがた くにひろ：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 : 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する必要がある。

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・血糖管理や生活および食生活習慣の改善, 腎臓専門医との連携を密接にすることで, CKD の進展防止を図ることを目的のひとつとしている。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 : FROM-J)」の概要と意義について述べる。

● 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「糖尿病予防のための戦略研究」, 「うつ病関連の自殺予防戦略研究」に始まり, 2006 年度の「がん対策のための戦略研究」, 「エイズ予防のための戦略研究」に続き, 2007 年度に「腎疾患重症化予防のための戦略研究」, 「感覚器障害戦略研究」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した, 行政の方針に従って具体的な政策目標を定めたうえで, 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に実施される。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ある。課題数は数課題にて大型の研究費が生まれ, 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ストラクチャーの整備に重点を置いている点も, 戦略研究の特色のひとつである。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。