

表② CKD 診療目標の概略

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	ヘモグロビン A <sub>1c</sub> 6.5%未満	LDL-コレステロール 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 6g/日未満	130/80mmHg 未満	ヘモグロビン A <sub>1c</sub> 6.5%未満	LDL-コレステロール 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 6g/日未満 蛋白質制限 0.6 ~ 0.8g/kg 体重 / 日	130/80mmHg 未満	ヘモグロビン A <sub>1c</sub> 6.5%未満	LDL-コレステロール 120mg/dl 未満	ヘモグロビン 10g/dl 以上 12g/dl 未満
ステージ 4	禁煙 BMI < 25	減塩 6g/日未満 蛋白質制限 0.6 ~ 0.8g/kg 体重 / 日 高 K 血症あればカリウム制限	130/80mmHg 未満	ヘモグロビン A <sub>1c</sub> 6.5%未満	LDL-コレステロール 120mg/dl 未満	ヘモグロビン 10g/dl 以上 12g/dl 未満
ステージ 5	禁煙 BMI < 25	減塩 6g/日未満 蛋白質制限 0.6 ~ 0.8g/kg 体重 / 日 高 K 血症あればカリウム制限	130/80mmHg 未満	ヘモグロビン A <sub>1c</sub> 6.5%未満	LDL-コレステロール 120mg/dl 未満	ヘモグロビン 10g/dl 以上 12g/dl 未満
備考			蛋白尿 1g/g クレアチニン以上は 125/75mmHg 未満			

表③ かかりつけ医から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 0.5g/gCr 以上
2. 尿蛋白 1+以上かつ尿潜血 1+以上
3. 推算 GFR < 50ml/min/1.73m<sup>2</sup>
4. そのほか、医師が必要と認めた場合

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。

## 6. 目標症例数と研究期間はどのように決まるか?

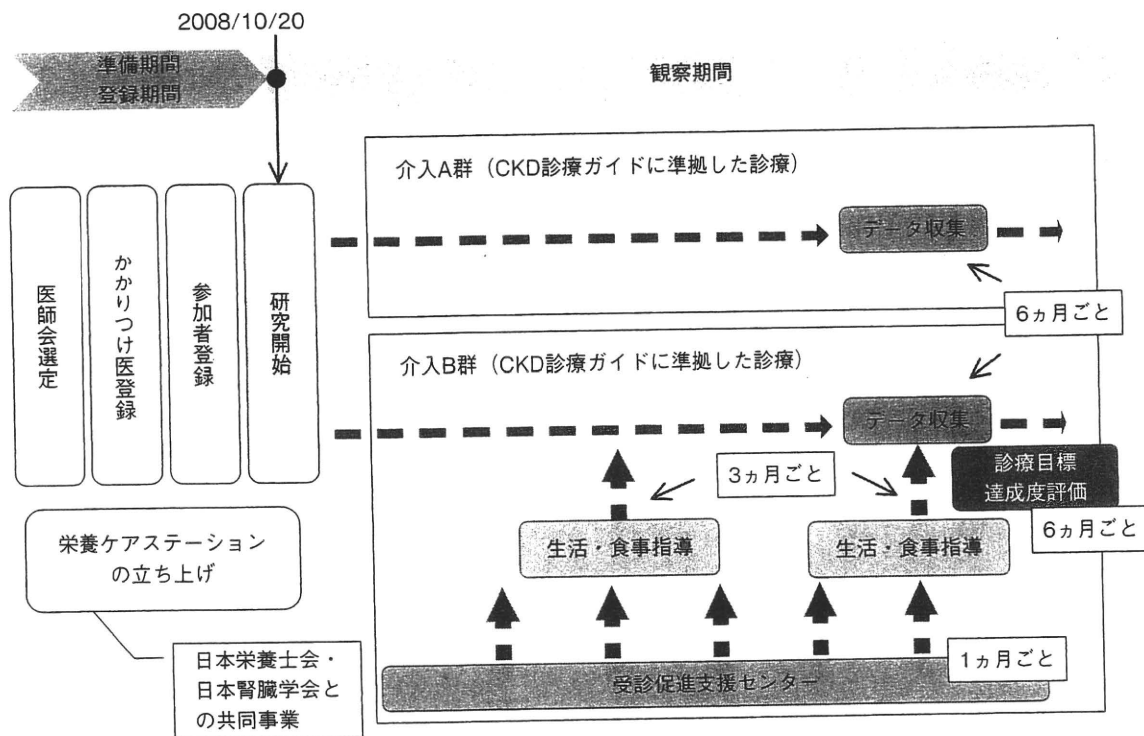
目標症例数の設定にあたり、成果目標が5年後の新規透析導入患者数を予測数より15%減少させることから、介入によりGFRの悪化速度が15%改善させるために必要な症例数の設定を、日本腎臓学会CKD対策委員会疫学ワーキンググループのデータ<sup>6)</sup>および、糖尿病性腎症のGFR低下速度のデータ<sup>7)</sup>より算出したところ、10%の脱落を加味し、全体で2,264例の登録数が必要であることがわかった。そこで今回の目標症例数を2,500例と設定した。

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、約2,400例の参加登録者が集まった。観察期間は2008年10月より2012年3月までの予定である。図①に研究のスケジュールを示す。

## 7. かかりつけ医における生活・食事指導の意義とは何か?

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おこなう「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」を継続しておこな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」をおこなうにあたり、日本腎臓学会、日本栄養士会および研究グループのメンバーからなる「栄養支援ワーキンググループ」を構成し、厚生労働省とともに定期的に会合をおこない、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おこなった。



図① 研究のスケジュール

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おこなうためには、だれ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かぎらず、生活習慣改善も取り入れた「生活・食事指導」を3ヵ月ごとに継続しておこなうこととした。

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おこな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、個々の症例にあわせておこなう役割を担っていただくこととした。

## 8. 生活・食事指導はどのようにしておこなわれるか？

原則として指導はかかりつけ医の医療機関内でおこなわれる。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で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し、今回初めての試みである「生活・食事指導」へ万全の体制で臨むこととなる。指導時間は1回30分で、3ヵ月ごとに継続しておこなわれる。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、かぎられた時間内で適切な指導をおこな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

表④ 生活・食事指導におけるチェックリスト

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130/80mmHg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？  
目標はヘモグロビンA<sub>1c</sub>6.5%未満です。
5. LDL-コレステロールは高くありませんか？  
目標はLDL-コレステロール120mg/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5.5mEq/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0.6～0.8g/kg/日が目標です。

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はかり, 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, 世界でも例をみない。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, すべてのCKD患者に福音をもたらすことが期待される。

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

## Profile

### 斎藤 知栄

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講師

1965年 東京都生まれ。  
1990年 3月 筑波大学医学専門学群卒業。  
1990年 6月 筑波大学附属病院内科研修医。  
1996年 4月 日立総合病院腎臓内科。  
1999年 12月 日立総合病院腎臓内科医長。  
2004年 4月 日立総合病院腎臓内科主任医長。  
2006年 7月より現職。  
専門：腎臓学。  
研究テーマ：腎疾患と食事療法, 病診連携, 腹膜透析。

実地外来での検査の進めかた  
**蛋白尿へのアプローチの実際**

齋藤知栄・山縣邦弘

筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系腎臓内科/さいとう・ちえ やまがた・くにひろ

はじめに●

腎疾患の有無を診断しその程度を評価するうえで、尿検査は簡易かつ侵襲が少なく施行できる検査方法であり、中でも尿蛋白はもっとも有用な項目である。健常人でも尿中にわずかな蛋白が出ているが、1日150mg以上持続的に排泄されている場合を蛋白尿と呼び、腎臓の糸球体、尿細管および尿路における障害が考えられる。

しかし、尿蛋白は病気でなくとも尿中に出現することがあり、激しい運動をした後、発熱の後、ストレスのかかったとき、起立したときにも一過性に陽性になることがある。これを生理的蛋白尿といい、病的な蛋白尿とは区別している。

リスクファクターとしての蛋白尿●

蛋白尿は、それ自体が末期腎不全のリスクファクターであり、かつ心血管性合併症のリスクファクターでもあることが近年証明されてきている。Isekiら<sup>1)</sup>は、沖縄県の健診受診者106,177人を17年間にわたり調査し、健診での試験紙法による蛋白尿陽性が末期腎不全の独立した予測因子であることを証明し、蛋白尿(±)などわずかな陽性でも末期腎不全のリスクとなり得ることや、蛋白尿の程度が強くなるにつれ末期腎不全のリスクがさらに高まることを報告している(図1)。わが国の末期腎不全に進行する慢性糸球体腎炎の半数以上はIgA腎症であるが、Koyama<sup>2)</sup>らはその発見動機の68.2%が検診による検尿異常であり、中でも蛋白尿は正常血圧のIgA腎症患者における末期腎不全のリスクファクターであると報告している。またYamagataら<sup>3)</sup>は123,764人の健診受診者を10年間追跡調査し観察期間中に蛋白尿(1+)以上が新たに出現するリスクファクターは、年齢、血尿、高血圧、耐糖能異常、糖尿病、脂質異常症、肥満、喫煙であることを報告している(図2)。

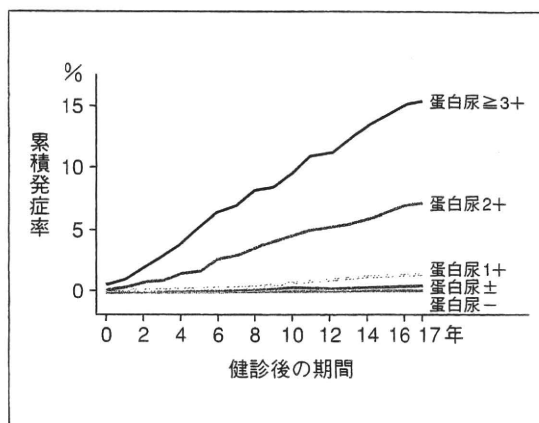


図1 健診時の蛋白尿の程度(試験紙法)別の末期腎不全発症率(文献1)より改変引用)

蛋白尿の評価方法●

1. 半定量法

日常診療の現場では、試験紙法により蛋白尿・血尿の有無をスクリーニングすることが一般的である。本邦で発売されている試験紙では、尿蛋白(1+)で300mg/日、尿蛋白(2+)で1g/日に相当する。濃縮尿や希釈尿では尿蛋白レベルを過大あるいは過少に評価するため、試験紙法による蛋白尿の判定はあくまで定性的なものと考えが必要がある。尿試験紙法ではアルブミン尿に対する反応性は高いが、免疫グロブリンに対しては反応性が低く、ベンス・ジョーンズ蛋白やL鎖などでは偽陰性となる。またアルカリ尿では偽陽性となる。微量アルブミン尿は検出感度以下であるため、試験紙法ではその有無を評価できない。

2. 定量法

半定量法である試験紙法が腎疾患のスクリーニングとして行われるのに対し、定量法である尿蛋白定量は腎疾患の存在が疑われる場合や、腎疾患の経過を観察する際に行う。

- 蛋白尿は末期腎不全の予測因子のみならず、心血管合併症のリスクファクターでもある。
- 蛋白尿の程度が強くなると、末期腎不全のリスクも高まる。
- 蛋白尿のリスクファクターは、年齢、血尿、高血圧、耐糖能異常、糖尿病、脂質異常症、肥満、喫煙である。

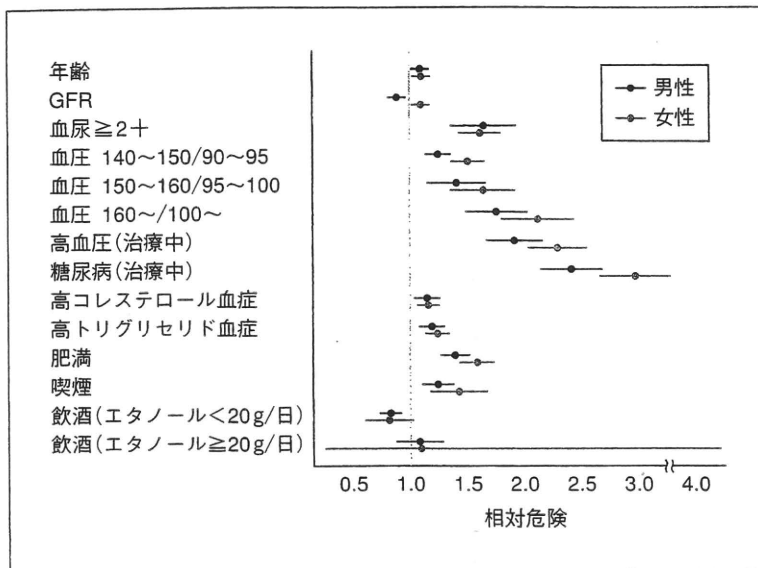


図2 10年間の経過観察中に蛋白尿 (CKD ステージ 1 or 2) が出現するリスク (文献3)より改変引用)

尿蛋白定量は24時間蓄尿による蛋白定量が原則である。24時間蓄尿は定量性に最も優れ、かつ腎機能や食事摂取量の評価も併せて行えて大変有用な検査であるが、外来診療における24時間の完全蓄尿には患者の協力が不可欠であり、実施不可能な場合もある。そこで簡便法として、早朝尿または安静時部分尿を用いたクレアチニン補正による尿蛋白定量法が用いられ、24時間蓄尿による蛋白定量と同様に評価を行う。

$$\text{補正蛋白尿 (g/g クレアチニン)} = \frac{\text{尿蛋白定量 (mg/dl)}}{\text{尿中クレアチニン (mg/dl)}}$$

補正蛋白尿は、1日に1gのクレアチニンが尿中に排泄されると仮定して算出する。このため、筋肉量の少ない高齢者、女性、長期のステロイド服用者、低栄養や消耗性疾患により筋肉量が低下している症例では、24時間蓄尿による尿蛋白より過大評価される可能性がある。

蛋白尿が3.5g/日以上存在し、かつ血清総蛋白

6.0g/dl未滿、血清アルブミン3.0g/dl未滿を呈するときは、ネフローゼ症候群と診断される。

### 3. 質的評価

糸球体性蛋白尿はアルブミン尿が主体であり定量法で評価できるが、尿細管性蛋白尿は $\alpha_1$ -ミクログロブリンや $\beta_2$ -ミクログロブリンなどのグロブリン分画が多く、検出するためには尿蛋白分画の測定が必要である。また多発性骨髄腫におけるベンス・ジョーンズ蛋白や横紋筋融解症におけるミオグロビン尿のように、病的に大量に産生された蛋白は近位尿細管での再吸収能を超えて尿中に出現するため、オーバーフロー蛋白尿と呼ぶ。ベンス・ジョーンズ蛋白の検出には尿中免疫電気泳動の測定が必要である。

ネフローゼ症候群ではアルブミン主体の蛋白尿が漏出するが、病態により分子量のより大きな蛋白も漏出する。この蛋白選択性を評価するため、蛋白尿選択性(selectivity index)が測定される。

- 尿試験紙法では尿蛋白を過大あるいは過少評価することがある。
- 尿試験紙法ではベンス・ジョーンズ蛋白や微量アルブミン尿は評価できない。
- 補正蛋白尿(g/g クレアチニン)は24時間蓄尿による蛋白尿と同様に評価する。

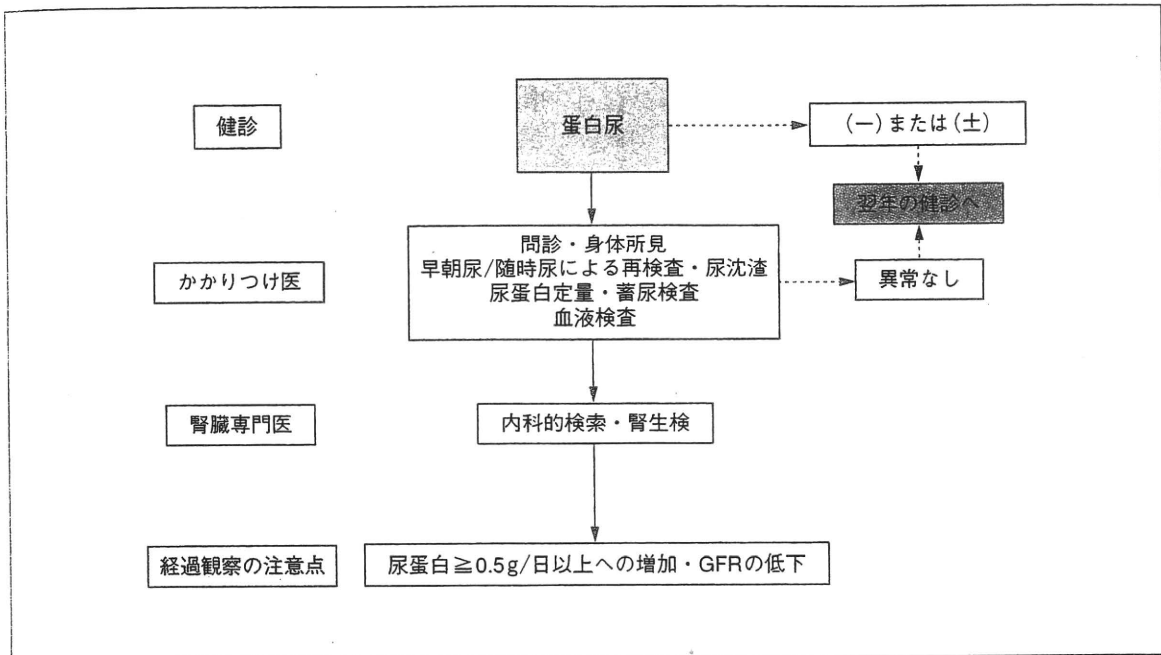


図3 蛋白尿の評価法  
(文献4)より改変引用)

蛋白尿選択性は、アルブミンと同程度の分子量であるトランスフェリン(Tf)のクリアランスと、分子量の大きいIgGのクリアランスとの比で算出される。

蛋白尿選択性 = IgG クリアランス / Tf クリアランス

$$= \frac{(\text{尿中 IgG} \times \text{尿量}) / \text{血中 IgG}}{(\text{尿中 Tf} \times \text{尿量}) / \text{血中 Tf}}$$

$$= \frac{\text{尿中 IgG} / \text{血中 IgG}}{\text{尿中 Tf} / \text{血中 Tf}}$$

蛋白尿選択性はネフローゼ症候群の病型により異なり、微小変化型ネフローゼ症候群では蛋白尿選択性は高く、数値は0.1以下を示す。巣状糸球体硬化症や膜性腎症では蛋白尿選択性は低く、数値は0.2以上となる。

#### 蛋白尿の診療のポイント●

##### 1. 医療面接, 身体所見

蛋白尿を主訴として来院する患者の多くは、健康診断あるいは医療機関の尿検査を指摘されて来院することが多い。問診の際には蛋白尿がいつごろから指摘されていたかを聴取する。学生であれば学校検尿、勤労者であれば職場健康診断、その他一般市民であれば住民健康診断の受診歴を確認する。妊娠したことがある女性では、妊婦健康診断で尿検査を行っているので参考にする。結果通知書が現存していれば持参してもらい確認する。また、家族に腎疾患を有する人がいないかも確認する。

蛋白尿のリスクファクターとして、高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、喫煙の習慣などの合併が

- 蛋白尿選択性の評価に selectivity index が用いられる。
- 蛋白尿 2 以上, eGFR < 50 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, 蛋白尿と血尿がともに 1 以上のどれかあれば, 一度は腎臓専門医へ紹介する。
- 精査により治療方針が決まれば, CKD ステージ 1~3 では基本的にはかかりつけ医で診療を継続する。

表 1 腎臓専門医へ紹介する基準

- |  |
|--|
| 1) 補正蛋白尿 0.5 g/g クレアチニン以上あるいは蛋白尿 2 以上<br>2) eGFR < 50 ml/min/1.73 m <sup>2</sup><br>3) 蛋白尿 1 以上かつ血尿 1 以上 |
|--|

ないかも確認を行う。

蛋白尿の際に認められる身体所見としては, 高度の蛋白尿の際に浮腫を呈することがあるが, その他は進行した腎障害を合併しない限り自覚的症状, 身体所見における特徴的な所見は乏しい。このことをふまえ, 特にリスクファクターのある患者へは蛋白尿の有無を積極的に調べ, 腎臓病の早期発見に努める必要がある。

## 2. 診断過程

図 3 に診断過程のフローチャートを示す。蛋白尿に関しては, 健康診断で蛋白尿が (-) あるいは (±) であれば翌年の健診受診となるが, 蛋白尿が (+) 以上であれば医療機関受診を勧める。最初に受診するかかりつけ医では, 問診・身体所見・早朝尿・随時尿による再検査を行う。また蛋白尿のリスクファクターとなる合併症の有無を抽出し, 生活習慣の是正および必要に応じ治療を進めていく。その過程で, 表 1 に示すような「腎臓専門医へ紹介する基準」を満たした場合, 腎臓専門医のいる医療機関へ一度紹介していただく。腎臓専門医のいる医療機関では, 腎生検を含めた腎臓の精密検査や, 併存合併症の精密検査を行う。

## 3. 診断後の過程

腎生検を含めた腎臓の精密検査により病型が判明すると, その先の治療方針が確定する。腎機能が高度に悪化した CKD ステージ 4 以上か, あるいは腎炎・ネフローゼ症候群などでステロイドホルモンや免疫抑制薬の細やかな用量調整が必要な患者を除いては, 精密検査結果により得た診療方針を伝えたくえで基本的にはかかりつけ医での診療を継続する。かかりつけ医では血液・尿検査の評価を定期的に行い, 尿蛋白の増多あるいは腎機能の悪化傾向を認めたら再び腎臓専門医へ連絡し, 状況に応じてかかりつけ医と腎臓専門医とで併診する。また血圧や血糖のコントロールが不良であるなど併存する合併症の悪化がある場合は, 腎臓専門医あるいは糖尿病専門医へ相談し治療方針を決定する。

## 文 献

- 1) Iseki, K., Ikemiya, Y., Iseki, C. et al. : Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 63 : 1468-1474, 2003
- 2) Koyama, A., Igarashi, M., Kobayashi, M. et al. : Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan. *Am J Kidney Dis* 29 : 526-532, 1997
- 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) 日本腎臓学会編 : CKD 診療ガイド, 東京医学社, 2007

# CKDの意義

甲斐平康 (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講師)  
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教授)

## Point

- 慢性腎臓病(CKD)は、ほとんどの慢性腎疾患を含む包括的概念である。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可能のようにステージ分類ごとの診療ガイドが示されている。
- CKDは末期腎不全(ESRD)の予備軍であるのみならず、心血管疾患(CVD)のリスク因子であることが明らかとなった。
- CKDの原因としては、糖尿病、高血圧、動脈硬化などの生活習慣病が関与する疾患が増加している。
- CKD対策としては、正確な腎機能の把握、CKD診療ガイドの普及、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携強化、患者、医師、コメディカル、行政を含めた地域における積極的な対応などが重要である。

2008年日本透析学会による統計調査によると、日本全国での透析患者数は2007年12月31日現在で27万人を超え、増加の一途を辿っている(図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あげられる。慢性腎臓病(chronic kidney disease; CKD)という概念は2002年に米国腎臓財団(National Kidney Foundation; NKF)が出したKidney Disease Outcome Quality Initiative(K/DOQI)ガイドラインにはじめて示され<sup>1)</sup>、その後2005年にはKidney Disease: Improving Global Outcome(KDIGO)により部分改訂を経て、国際的にCKDの定義、

腎機能の評価法などが普及してきた<sup>2)</sup>。わが国においても、日本腎臓学会が中心となり関連諸学会の協力のもと、CKD対策が進められている。

CKDとは、①腎障害の存在が明らか(特に蛋白尿の存在が重要)、あるいは(かつ)②血清クレアチニンから計算した推定GFR(eGFR)が $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満、の状態が3ヵ月以上続くことと定義されている(図2)。CKDの重症度分類はGFRで分類され、かかりつけ医/非腎臓専門医、コメディカルや患者にもわかりやすく作られている。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



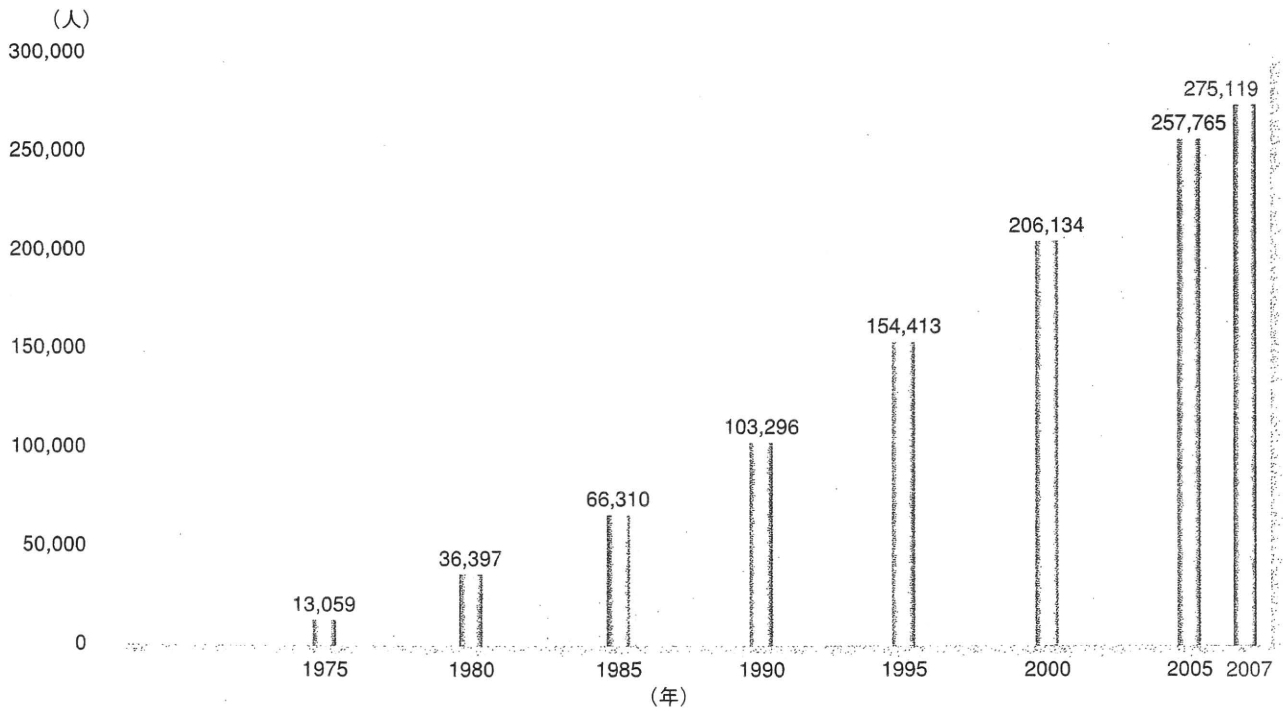


図1 わが国の年度末透析患者数(2007年12月31日現在のわが国の透析患者の現況 日本透析医学会の調査による)

CKDの定義		CKDステージ分類	
①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか ー特に蛋白尿の存在が重要ー ②GFR<60mL/min/1.73m <sup>2</sup>  ①、②のいずれか、または両方が3ヵ月以上持続する		ステージ	定義
			GFR<60 (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	腎症はあるが、機能は正常以上		≥90
2	T 軽度低下		60~89
3	中等度低下		30~59
4	高度低下		15~29
5	D 腎不全		<15

T: 移植 D: 透析

図2 CKDの定義とステージ分類(文献16より引用)

## CKDステージ

1	60.5万人
2	170.9万人
3	1,034.3万人
4	19.1万人
5	4.6万人 (透析患者をのぞく)

Total	1,289.4万人
-------	-----------

表1 わが国の推計CKD患者数(日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会疫学ワークグループによる推計)

されている。

近年、CKDは末期腎不全のリスクファクターであるのみならず、心血管病変の危険因子であることが明らかとなり、CKD対策を勧めることが今後きわめて重要な課題である。

## CKDの疫学と発症進展リスク

表1にわが国のCKD患者数の推定を示す。わが国には、1,300万人にも及ぶCKD患者が存在することが推定されている。これは20歳以上の国民の7人に1人がCKDであることを意味する。このような膨大な数のCKD患者の存在があり、しかもこれらの患者の大半が自覚症状を欠き、検診での検尿異常、医療機関受診時の腎機能検査の結果、初めてCKDと診断される。

そこでCKDを発症する前に早期に見出し、腎機能障害を招かないようにすることがきわめて大切である。茨城県の検診受診者における10年間のCKD発症者(eGFR < 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>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、喫煙などさまざまな要因が存在することが明らかとなった(図3)<sup>3)</sup>。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認められ、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、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と心血管疾患との関連

近年、CKDと心血管疾患とがきわめて密接な関連があることが海外のさまざまな報告により明らかとなった。糖尿病性腎症の心血管イベントと心不全の発症率および死亡率は、尿蛋白量<sup>4)</sup>および腎症の病期<sup>5)</sup>に相関することが報告されている。さらに、一般住民においても、蛋白尿は心血管イベントの発症危険因子であることや<sup>6)</sup>、

CKDの進行に伴って危険率がさらに増加することが判明している<sup>7,8)</sup>。また日本人の高血圧患者を対象として、平均観察期間3.2年にて治療介入の効果を見たCASE-J研究で、心血管イベントの危険因子としての臨床的背景のなかではCKDの存在が糖尿病より危険率が高かったことは、心血管イベントの病因としてのCKDの意義の大きさを示唆している。CKDが心血管イベントの危険因子として働く機序としては諸説あるが、CKDによるGFRの低下はレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAA系)を活性化し、さらなる腎血流量の低下、GFRの減少、体液量の貯留をもたらすといった悪循環を形成していると考えられる。CKD患者の降圧治療として、積極的なRAA系抑制薬の使用が推奨される理由は、この悪循環を断ち切ることを目標としている。蛋白尿減少効果のあるRAA系抑制薬の使用を行うことによって心血管イベントの発症が減少することが報告されている<sup>4,9)</sup>。また、糖尿病患者において、血糖、血圧、脂質、体重管理、RAA系抑制薬やアスピリンを併用した集学的治療を行うことによって、腎症などの細小血管障害と同時に大

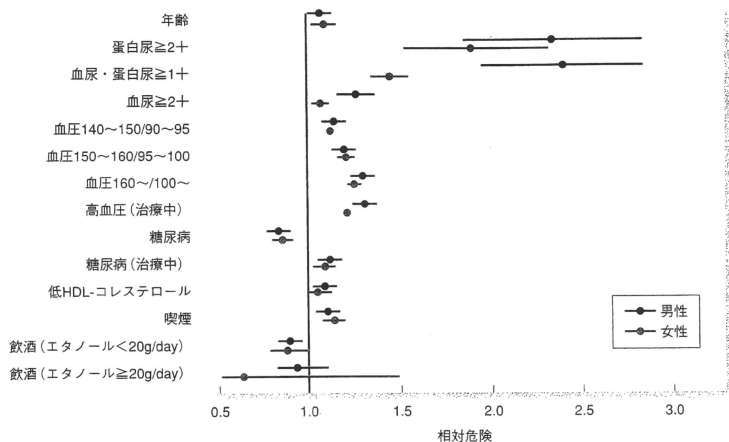


図3 10年間の経過中にCKDステージ3以上となるリスクファクター (文献3より改変引用)

さまざまな要因がCKDの発症に関与すること、特に高血圧、耐糖能障害、肥満、脂質代謝異常などのいわゆる生活習慣病にかかわる因子の重要性が明らかである。また、特に蛋白尿の存在は腎機能低下の危険因子である。

血管障害の抑制が可能であったことがSteno-2研究にて証明された<sup>10)</sup>。これらの結果から、CKDは末期腎不全の子備軍であるのみならず、全身の血管系との繋がりのなかで非常に重要な役割を担っているものであると捉える必要性を示した。

一方、従来から、腎機能予後と尿細管間質病変とは非常によく相関することが知られている<sup>11-14)</sup>。図4は腎生検の結果、腎硬化症と診断された患者の腎生検(Masson-trichrome染色)像である。青く染色される部分が腎間質の虚血、その他の結果、線維化をきたした部分である。腎機能と腎組織との

関係を理解するために、血清クレアチニン値、eGFRの結果を示した。虚血による全節性硬化を示す糸球体の頻度と比べ、間質の線維化の程度とeGFRがより強く相関することがわかる。このような、末梢レベルの虚血の状態を知る指標がGFRであるとするれば、これら末梢組織の虚血病変をもつ患者は、心臓血管病をより起こしやすい患者とみられることもできる。すなわち、腎硬化症や加齢に伴う腎機能低下=CKDは末梢組織の虚血の結果であり、老化、動脈硬化の結果をより精密にみる指標として、GFRの数値をとらえることも可能である。このような線維化が心、

血管系などのあらゆる組織に存在していれば、eGFRの低下が、心血管疾患の発症と関わることも当然の結果とみられることもできる。

## CKD対策の実際

### 1. 腎機能の把握

CKDの診断治療を進めていくうえで正確な腎機能評価は不可欠である。現在、世界にて幅広く使用されているものは、血清クレアチニン値、年齢、性別によって計算される推定式によって求められるeGFRである。MDRD

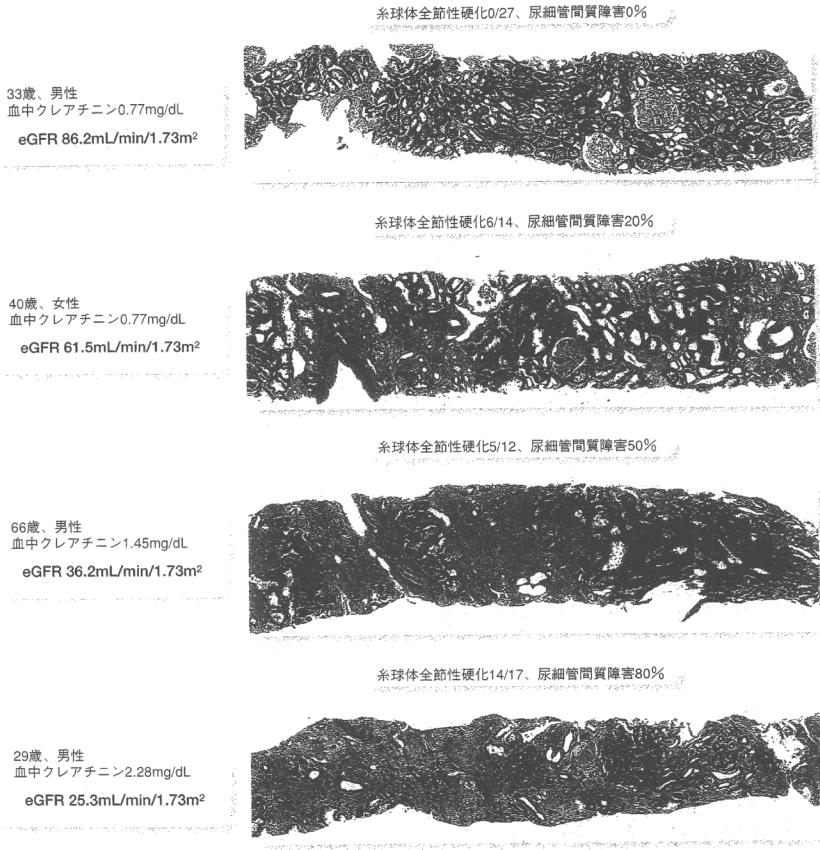


図4 eGFRと尿管間質障害  
4例の腎硬化症の腎生検を示す。eGFRの低下と尿管間質障害の広がりほぼ相関していることがわかる。(Masson-trichrome染色)

$$eGFR (mL/min/1.73m^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times Age^{-0.287} \text{ (女性は} \times 0.739 \text{)}$$

図5 日本人のeGFR算定式

2008年5月日本腎臓学会より日本人のeGFRを求める式が公表された。この式を用いることにより、腎機能の把握とCKDステージ分類が可能となった。

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	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6g/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6g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日	130/80mmHg未満	HbA1c 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<25	減塩6g/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	HbA1c 6.5%未満	LDL-cho 120mg/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 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	HbA1c 6.5%未満	LDL-cho 120mg/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16より改変引用)

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。

(Modification of Diet in Renal Disease)の簡易式はアメリカ人の<sup>125</sup>I iothalamateの腎クリアランスを基に作成された<sup>15)</sup>。血清クレアチニン測定もアメリカで主流のヤッフエ法を基に作成されており、日本人のeGFRを正確に推定可能か疑問が残った。そこで、わが国独自のeGFR推算式をイヌリンクリアランス試験の結果を基に作成し、第51回(2008年)日本腎臓学会総会において公表された(図5)。今後

は各検査センターにおいて、血清クレアチニンをオーダーすると自動的に本式を用いたeGFRも併記され報告されるような、全国的なシステムの確立が強く求められるところである。

## 2. CKDに対する治療

2007年日本腎臓学会から発行されたCKD診療ガイドは、かかりつけ医/非腎臓専門医を対象としたCKDの診断法、経過観察法~治療までを網羅

したものである<sup>16)</sup>。CKDガイドに示された診療目標(表2)は日本人におけるエビデンスもあるが、主として諸外国において示されたエビデンスをもとに各項目の診療目標が立てられた。原疾患によらないCKDの治療としては、CKDの病期(ステージ)に応じた対応が必要である。禁煙、肥満の是正、血圧管理(130/80mmHg以下)、減塩およびレニン-アンジオテンシン系抑制薬の使用、血糖管理(HbA1c 6.5%未

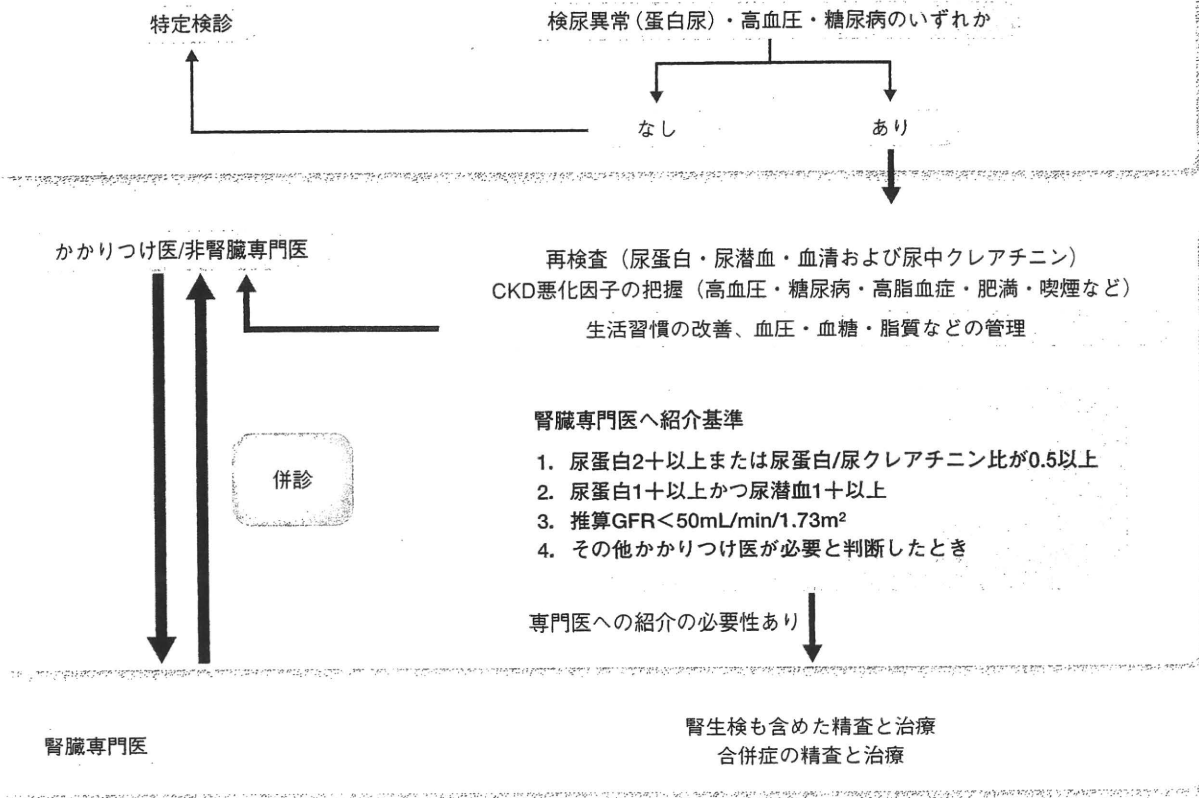


図6 CKDの診療連携システム(文献16より改変引用)

CKD診療ガイドに則してかかりつけ医が腎臓専門医に紹介を行い、適切な診断と治療を決定するとともに、腎臓専門医がかかりつけ医に逆紹介を行い診療を継続していくシステムの構築が望ましい。保健師、看護師、管理栄養士、薬

剤師などのコメディカルも、CKDの原因、進展因子、予防・治療法の十分な理解と知識の基盤の上で、食事指導をはじめとした生活習慣改善や、服薬のコンプライアンスの向上を図る指導を行うことが大切である。

満)、CKDステージ3以上における蛋白制限食、貧血の改善(鉄欠乏の際の鉄剤による補充や腎性貧血におけるエリスロポエチン投与)、腎不全時における活性炭の服用などを包括的な治療を行うことによって腎機能低下の進行抑制が期待されている。すなわち、CKDは適切に治療を行うことによって、腎疾患の進行抑制と、心血管イベントの予防も可能な治療標的としての意義が存在していると考えられる。

### 3. かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携

従来から腎機能障害患者の診療は腎臓専門医にまかせ、腎不全が進行した折には、腎臓内科医への紹介をすることで対処されてきた。しかし、CKD患者の多くはさまざまな疾患によってかかりつけ医を受診しており、しかも腎疾患としての自覚症状はなく、尿検査や血清クレアチニン検査を行うことにより初めてCKDの診断が可能とな

る。従来の腎不全といわれる血清クレアチニン2.0mg/dL以上の患者は、図4に示したごとく、腎間質の80%が線維化をきたしており、高度障害状態である。CKD診療においては、このような進行例をなるべく発生させないために、かかりつけ医が腎臓専門医に紹介を行い、適切な診断と治療方針を決定し、腎臓専門医がかかりつけ医に逆紹介を行い、協同診療継続が可能となるシステムの構築が望ましい(図6)。

またこれだけの膨大な数のCKD患者の管理・治療には、医師だけでなく、コメディカル、行政の協力も大切であり、連携を図ることが望ましいと考えられる。

## おわりに

2007年度より、厚生労働省科学研究費補助金事業として、「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の検討(FROM-J)」が開始された。この研

究ではCKD診療ガイドに則った診療をかかりつけ医/非腎臓専門医が確実に実施できるようにかかりつけ医のもとで管理栄養士やその他の医師以外のコメディカルによる受診促進、栄養指導、生活指導などの診療支援を行い、このような診療支援のないCKD患者との間で、CKDステージ進行率に差が出るのかを客観的に評価し、併せて前述のCKD診療ガイドに示された治療目標の達成が腎機能予後に与える効果を検討する。このような大規模臨床研究が国家予算によって開始されることなどは、まさしく今後のCKD対策に最も重要な日本人のエビ

デンスを得る絶好の機会であると考えられる。

CKDの原疾患に占める糖尿病腎症、腎硬化症の比率の増加、ならびに加齢による腎機能低下そのものも、動脈硬化による腎血流、腎末梢循環不全が大きな要因となっている。すなわちCKD対策を立てることは、生活習慣病対策、動脈硬化症対策と重複したものとなる。したがってCKD対策の成功は動脈硬化症治療の成功と表裏一体を成すものであり、医療連携、治療法の進歩と相まって、一層の進展が期待される。

## 文献

- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266.
- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
- 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.
- de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 2004; 110: 921-7.
- Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study(UKPADS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-32.
- Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, et al. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int* 2006; 69: 1264-71.
- Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164: 659-63.
- Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228-36.
- Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL, van Boven AJ, Janssen WM, Voors AA, et al. Effects of foscipril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. *Circulation* 2004; 110: 2809-16.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
- Mackensen-Haen S, Bader R, Grund KE, Bohle A. Correlations between renal cortical interstitial fibrosis, atrophy of the proximal tubules and impairment of the glomerular filtration rate. *Clin Nephrol* 1981; 15: 167-71.
- Nath KA. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 1-17.
- Chonchol M, Linas S. Diagnosis and management of ischemic nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 172-81.
- Rodriguez-Iturbe B, Johnson RJ, Herrera-Acosta J. Tubulointerstitial damage and progression of renal failure. *Kidney Int Suppl* 2005; 99: S82-6.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145: 247-54.
- 日本腎臓学会, 編. CKD診療ガイド. 東京: 東京医学社; 2007.

特集	CKDをめぐる最近の話題
	<b>CKDの治療(総論)</b>
	山縣邦弘*

## はじめに

わが国は、人口100万人あたりの維持透析患者数が2,153.2人であり、第2位の台湾1,830人、第3位のアメリカ1,585人を大きく引き離している。さらにその腎不全の予備軍であるCKD患者数は1,300万人以上存在し、これらの患者が末期慢性腎不全に進行するのを未然に防ぐことができれば、末期慢性腎不全患者の増加に歯止めをかけることが可能となる。本稿では、わが国のCKD患者にとって重大な課題である末期腎不全対策に焦点をあて、腎不全進行の予備軍であるCKD対策を確実にを行うための、CKD患者の治療のあり方について、生活・食事指導などの生活習慣を中心に示し、あわせてわれわれが2007年度から検討を開始し、現在全国の15都県で開始した、慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究の狙いについて概説する。

## 1. CKD発症原因の把握

CKDガイドによるCKDに対する治療の基本を表1に示す。また、表2にステージごとの治療目標を示す。CKDの概念は前項において記載されているとおりであるが、CKDの治療を考える場合、CKDに至った原因を個々の患者で確実にとらえ、原疾患の治療を目指すことが、最も効果的であることは言うまでもない。表3に2007年の慢性腎不全にて透析導入となった患者の原疾患を示す。昨年1年間で透析導入となった慢性腎不全患者の原疾患としては、糖尿病性腎症が最も多く、第2位が慢性糸球体腎炎、第3位が腎硬化症である。この順位は過去10年間不変であるが、近年の傾向としては、糖尿病性腎症と腎硬化症の患者が増加し、慢性糸球体腎炎による透析導入患者の減

少を認めている。特に糖尿病性腎症ならびに腎硬化症については、糖尿病、高血圧などが長期間続いた結果、腎臓に障害をきたす患者が全体の半数以上を占めるようになっており、働き盛りの生活習慣病を放置する結果、壮年期に慢性腎不全まで進行する患者が増加してきている。すなわち、CKDを含めた腎障害の何らかの徴候を認める以前の高血圧、耐糖能障害、脂質代謝異常などのCKD発症リスクを認めた場合に、そのCKD発症リスクを確実に是正していくことが重要である。

これまで、大半の腎疾患患者の治療は、腎機能障害のかなり進行した時期、具体的にはいわゆる慢性腎不全という状態に入ってから、腎臓内科医において食事、生活指導とともにさまざまな薬物療法が行われてきた。しかし、現在の腎障害をきたす疾患の状況を考慮すれば、将来、CKDに進展する可能性のある疾患に罹患した段階で、その進展を未然に防ぐ対応がより有効である。

## 2. 生活習慣の改善

したがって、近年増加している糖尿病、腎硬化症などの発症予防が可能となる生活習慣病対策すなわち、そのための食事、生活習慣の改善が必要

表1 CKDに対する治療の基本

●CKDの原因に対する治療
●生活習慣の改善
●食事指導
●高血圧治療
●尿蛋白、尿中微量アルブミンの減少
●高脂血症の治療
●糖尿病・耐糖能異常の治療
●貧血に対する治療

(日本腎臓学会編『CKD診療ガイド』より作成)

\*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



表2 CKDステージによる治療目標

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 <sub>1c</sub> 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6g/日未満	130/80 mmHg未満	HbA <sub>1c</sub> 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6g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日	130/80 mmHg未満	HbA <sub>1c</sub> 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/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 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限	130/80 mmHg未満	HbA <sub>1c</sub> 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/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 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限	130/80 mmHg未満	HbA <sub>1c</sub> 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/dL 未満	Hb10g/dL以上 12g/dL未満
備考			蛋白尿 1g/gCr 以上は 125/75 mmHg未満			

(日本腎臓学会編「CKD診療ガイド」より抜粋)

表3 2007年度透析導入患者数と透析導入原疾患の頻度

原疾患患者数	n	(%)	原疾患患者数	n	(%)
糖尿病性腎症	15,750	43.4%	その他分類不能の腎炎	151	0.4%
慢性糸球体腎炎	8,721	24.0%	骨髄腫	140	0.4%
腎硬化症	3,631	10.0%	痛風腎	106	0.3%
多発性嚢胞腎	829	2.3%	閉塞性尿路障害	101	0.3%
急速進行性糸球体腎炎	467	1.3%	妊娠腎/妊娠中毒症	67	0.2%
SLE腎炎	311	0.9%	腎・尿路結石	66	0.2%
慢性腎盂腎炎	266	0.7%	腎形成不全	64	0.2%
移植後再導入	262	0.7%	先天性代謝異常による腎不全	32	0.1%
悪性高血圧	252	0.7%	腎・尿路結核	22	0.1%
アミロイド腎	166	0.5%	その他	1,036	2.9%
腎・尿路腫瘍	163	0.4%	不明	3,690	10.2%
原疾患回答数小計				36,293	100.0%
原疾患記載なし				144	
施設調査のみでの症例数				472	
総計				36,909	

(わが国の透析療法の現況 2007年12月31日現在<速報データ:改変>)

表4 CKDにおける生活習慣改善目標

●食塩制限6g/day未満とする
●野菜・果実を積極的に摂取する(ただし、高K血症に注意) コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える
●適正体重の維持: BMI(体重(kg) ÷ [身長(m) <sup>2</sup> ])で25を超えない
●運動: 心血管疾患のない高血圧が対象で、運動強度が軽度の有酸素運動を、 毎日30分以上を目標に定期的に行う
●アルコール制限: エタノールで男性は20~30mL/day(日本酒1合)以下、 女性は10~20mL/day以下とする
●禁煙をする
*生活習慣の複合的な修正はより効果的である

(日本腎臓学会編『CKD診療ガイド』より)

である。表4にCKD診療ガイドに示された生活習慣改善目標を示す。適切な運動による肥満の改善については、一般にBMI25未満を目標とされるが、アジア人に対してはBMI21未満を目標とすべきとの意見もある<sup>1)</sup>。また、喫煙と腎機能障害との関連については従来から多くの報告があり<sup>2)</sup>、禁煙は蛋白尿出現、腎機能悪化などのリスクを軽減させることが明らかとなっている<sup>3)</sup>。また生活指導により、適切な運動、ならびに休養をとることなどに加え、何より医師の処方された薬剤を確実に服用することが、表2の治療目標実現にはより有効であると考えられる。

### 3. 食事指導

生活習慣の改善の主体をなすのが、食習慣であるといえよう。食事の基本は適正摂取カロリーの設定と、必要に応じた蛋白摂取制限ならびに塩分制限である。ただし、蛋白摂取制限については表2にあるように、ステージ3以降の0.6~0.8g/kg/dayの制限が示されている。しかしながら、蛋白制限食の腎障害に対する効果はエビデンスとして確立したとは言えず、安全に蛋白制限食を実施するには総エネルギー摂取不足にならないことが極めて重要であると考えられている。しかも0.6g/kg/dayの蛋白制限と十分なカロリー摂取を両立させるには、特殊食品の併用が必須であり、CKD

のステージ3には、1,000万人を超える日本人が該当するとされ、このすべてに厳格な蛋白制限を行うことは、患者の経済的負担やコンプライアンスを考慮すれば、実現性としてかなり厳しいものと考えられる。したがって、蛋白制限については上限の0.8g/kg/dayの制限で特殊食品を用いずに、十分なカロリー摂取下に指導することが現実的と考えられる。

また、CKDでの厳格な血圧のコントロールが腎機能予後の改善に効果的であり、塩分摂取制限による血圧低下効果は、DASH-Sodium研究などの大規模研究において確立されており<sup>4)</sup>、その効果が期待できる。さらに減塩食には、蛋白尿の減少<sup>5)</sup>や腎機能の悪化抑制効果<sup>6)</sup>などが小規模な前向き研究で報告されている。

### 4. エビデンス実践ギャップと慢性腎臓病戦略研究

表2に示されたステージごとの各治療目標は、項目単位では、CKD患者の予後改善を十分に期待できるエビデンス(一部エキスパートオピニオンを含む)が得られている。しかしながら、限られた診療時間ですべての項目を確実に指導するには限界があり、このような治療目標通りの診療が確実に行われているとは言い難い。従来から実地臨床においてはこのようなエビデンス・実践ギャップ

プの存在が指摘されてきた。そこで、このたび開始された厚労省研究費による大型臨床研究である「腎疾患重症化予防のための戦略研究(研究リーダー：筑波大学 山縣邦弘)」においては、このエビデンス実践ギャップを着実に軽減させることによる臨床効果を検証することが可能となるようにプロトコルが組まれた。すなわち、従来通りの医師のみによる指導と、医師の診療に加え、コメディカル(管理栄養士)による生活・食事指導を追加すること、さらにはデータセンターによる診療目標達成のための補助により、CKD診療目標の改善効果を確認することを目的としている。このような患者教育介入(educational intervention)について、CKDの比較的軽症例で効果確認を行うという、これまで世界に類を見ない画期的な前向き介入研究となっている。医師の指導に加え、コメディカルからの食事指導・生活指導、服薬指導の追加が、血圧をより低下させ、あるいは糖尿病患者のHbA1cの正常化に寄与し、腎機能悪化スピードの低下、慢性腎疾患の進行抑制を可能とするかどうかを、全国の約2,500人のCKD患者で検証することが、この戦略研究の内容である。この戦略研究の結果が

出る頃には、実地診療におけるコメディカルの役割とその効果のエビデンスが得られ、さらには効率的なCKD患者の診療体制が確立することが期待される。

---

<文 献>

- 1) Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004 ; 363 : 157-163.
- 2) Orth SR. Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 1663-1672.
- 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* 2007 ; 71 : 159-166.
- 4) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 3-10.
- 5) Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, et al. Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives : a randomized control trial. *Hypertension* 2005 ; 46 : 308-312.
- 6) Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, et al. Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease. *Miner Electrolyte Metab* 1998 ; 24 : 296-301.

## 戦略研究

山縣 邦弘\* 齋藤 知栄\*  
やまがた くにひろ さいとう ちえ

- ① 戦略研究とは、優先順位の高い慢性疾患・健康障害を標的として、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の大型の臨床介入研究である。
- ② 2007年度より「腎臓病重症化予防のための戦略研究」が開始された。
- ③ 本研究の課題は、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診療システムの有用性の検討である。
- ④ 本研究の主要評価項目は受診継続率、診療連携達成率、CKDのステージ進行率である。
- ⑤ 本研究により、腎臓病重症化予防につながる診療連携や診療支援のシステムの確立が期待される。

## Key Words

戦略研究、慢性腎臓病 (CKD)、かかりつけ医、腎臓専門医、診療連携、診療支援

## はじめに

近年、慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) が注目されるにつれ、CKD をどのように管理するかが重要となってきた。CKD は末期腎不全に至るもっとも大きな要因であるばかりでなく、心血管合併症の危険因子であることが知られている。わが国のCKD人口は1000万人にもものぼると推計され、決して稀な疾患ではなく、身近な問題として捉える必要がある。今回、厚生労働省は戦略研究のテーマとして慢性腎臓病を採択し、慢性腎臓病の早期発見・早期介入および重症化予防につながる施策を構築することを目標とした。本稿では現在全国で展開されているこの慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究 (Frontier of Renal Outcome Modification in Japan ; 以下、FROM-J) の概要について述べる。

## □ 概 念

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<sup>1)</sup>。

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。これは、成果指標、研究計画をすべて研究者に一任してきたこれまでの厚生労働科学研究の一般公募研究あるいは班研究とは異なるものである。表1に戦略研究と一般公募課題の特徴の比較を記す。

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ひとつである。これは研究の実現可能性を高めるために必要であり、そのため大型の研究費が用意されている。

戦略研究の対象となるのは、「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

\*筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系 腎臓内科