

201121007A

厚生労働科学研究費補助金

腎疾患対策研究事業

戦略研究(腎疾患重症化予防のための戦略研究)

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

平成23年度

総括・分担研究報告書

研究代表者 加藤 明彦

平成24(2012)年3月

目 次

I. 総括研究年度終了報告

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 浜松医科大学附属病院血液浄化療法部 准教授 加藤明彦	1
---	---

II. 分担研究年度終了報告

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 国立病院機構千葉東病院第一診療部 医長 今澤 俊之	53
--	----

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

研究代表者 加藤 明彦

研究要旨：

本研究の目的は、腎疾患重症化予防の推進を図るため実施する「腎疾患重症化予防のための戦略研究」が公正かつ有効に実施され、もって腎疾患重症化予防に資することとなるよう戦略研究にかかる基本的かつ重要な事項を適正に判断すること、及び医学倫理上の問題について客観的に判断すること、戦略研究に必要な独立した統計家に関する意見を反映させることである。

今年度は2年間の研究期間の最終年度にあたり、運営委員会および倫理委員会をそれぞれ1回ずつ開催し、本研究の運営面・倫理面の妥当性について審議した。

1. 第1回運営委員会

平成23年4月25日に第1回運営委員会を開催した。主な審議事項は、1)平成22年度の実績、2)平成23年度の研究計画に対する東日本大震災の影響、3)戦略研究終了後の体制、についてであった。

平成22年度の実績については、介入スタート後にB群で同意撤回者が多い状況にはなく、順調に研究が進行していることが確認された。

次いで、平成23年3月11日に発生した東日本大震災による参加施設への被害状況が報告された。今回、津波等の影響により、参加医師会では石巻市（A群）、いわき市（B群）の被災状況が大きいこと、連絡が取れない医療機関、研究継続が難しい医療機関が存在すること、参加者の被災状況については不明な点が多いこと、栄養ケアステーションは稼働できる状況であること、などが報告された。今後は、被災状況を引き続き調査するとともに、参加医師会や参加者の意向を聴取する必要があること、全体の状況がわかり次第、被災地医師会のデータ処理について早めに判断をするよう努めることが審議された。

最後に、本研究終了後の体制について審議され、各委員からは当初の目標である「5年間のイベント発生率の減少」を目標にすべきとの意見が出された。今後は、研究を継続することの必要性をきちんとまとめること、延長のために厚生労働省や日本腎臓学会に働きかけること、が提案された。

2. 第1回倫理委員会

平成23年7月11日に第1回倫理委員会を開催した。主な審議事項は、本研究の終了確認と、終了後に新たな研究として継続することの倫理性についてであった。

委員会では、当初の計画通り、3.5年間の介入期間で終了すべきであり、残りの期間（1.5年間）については、新規の研究として再スタートを切るのが良い、との結論が出された。また、新規研究として継続する場合は、研究を継続すること自体に倫理的問題はないため、研究計画実施計画書に鑑をつけ、「3.5年間での研究終了とその上での継続」を明記するよう提言された。

研究計画実施計画書の改訂に関する審議については、齊藤壽一委員長に一任することが全員一致で了承され、平成22年8月16日付けで委員長からの承認を受けた。

研究分担者：

今澤 俊之・国立病院機構千葉東病院
第一診療部 医長

A. 研究目的

本研究の目的は、腎疾患重症化予防の推進を図るため実施する「腎疾患重症化予防のための戦略研究」が公正かつ有効に実施され、もって腎疾患重症化予防に資することとなるよう戦略研究にかかる基本的かつ重要な事項を適正に判断すること、及び医学倫理上の問題について判断すること、戦略研究に必要な独立した統計家に関する意見を反映させることである。

本研究は、平成 21 年度まで日本腎臓財団が行ってきた運営委員会および倫理委員会を引き継ぎ、独立した新たな組織として両委員会を適切に運営し、「腎疾患重症化予防のための戦略研究」が公正かつ有効に実施されるようサポートすることが目的である。

B. 研究方法

今年度は 2 年間の研究期間の最終年度に相当した。運営委員会のメンバーは、前年度と同じ 10 名に再任いただき、菱田明先生に委員長を委嘱した。倫理委員会では、栗原様が病気のために辞退されたため、今年度は 9 名に再任いただき、齋藤壽一先生に委員長を委嘱した。

運営委員会および倫理委員会のメンバーを決定した後、平成 23 年度における「腎疾患重症化予防のための戦略研究」に関して、運営面・倫理面における客観性について評価した。

C. 研究結果

(1) 運営委員会：平成 23 年 4 月 25 日に第 1 回運営委員会を東京都で開催した。

委員会では、平成 22 年度の研究実績および予算執行状況が確認され、平成 23 年 3 月 11 日に発生した東日本大震災の参加医師会への影響について報告された。

今回の東日本大震災により、石巻医師会（A 群）およびいわき医師会（B 群）の被災状況が大きく、連絡が取れない医療機関、研究継続が難しい医療機関が存在すること、参加者の被災状況については不明な点が多いこと、栄養ケアステーションは稼働ができる状況であること、などが報告された。

委員からは、①災害による死亡・不明者等の統計学的扱い、② 2 医師会に属さないが影響があったと思われる医師会の解析方法、③参加医師や医師会の継続の意志の確認、などの質問があった。独立統計家の森田教授からは、今回の大地震はアクシデントのため、もしデータを除外してもバイアスにならないこと、研究を継続することが重要であること、データを開示する前に予め震災の影響を考慮した解析法を検討すべきであること、などの意見が出された。

さらに、筑波大学山縣教授より、研究期間終了後の対応についての説明があり、各委員からは研究期間を延長することに同意する意見が出された。菱田委員長からは、研究延期が必要である根拠をまとめること、実際に研究を延期する際の財政的なことについて、厚生労働省や日本腎臓学会に働きかけるよう提言がされた。

議事録を資料 1 に示す。

(2) 戦略研究運営委員会：平成 23 年 7 月 11 日に第 1 回倫理委員会を東京都で開催した。

委員会では、本戦略研究終了後の対応について議論が行われた。委員会としては、本研究は当初の計画通り、3.5 年間の介入期間で終了すること、今後も研究継続することは倫理的には問題ないため、その場合には研究実施計画書に戦略研究として終了したことを明記し、その上で継続を明記した「鑑」を作成すること、が提言された。研究計画実施計画書の改訂の審議につい

ては、齊藤委員長に一任することが全員一致で了承された。

議事録を資料2に示す。

鑑を付けた新たな研究実施計画書（資料3）は、齊藤委員長により平成23年8月16日付けで承認され、加藤運営班代表および菱田運営委員会委員長に通知された（資料4, 5）。その上で、加藤運営班代表から山縣教授に本研究の継続が倫理的に承諾されたことを通知した（資料6）。

D. 考察

本研究の目的は、筑波大学をリーダーとして実践している「腎疾患重症化予防のための戦略研究」が公正かつ有効に実施され、戦略研究にかかる基本的かつ重要な事項を適正に判断すること、および医学倫理上の問題について判断すること、戦略研究に必要な独立した統計家に関する意見を反映させることである。

今年度は研究の最終年度であり、運営委員会および倫理委員会をそれぞれ1回ずつ開催した。

運営委員会では、平成23年3月11日の東日本大震災の参加施設および医師への影響と戦略研究終了後の研究継続について、運営面から審議がされた。倫理委員会では、戦略研究としては当初の計画通りに5年間で終了すること、新たに研究を継続することは倫理的に問題がないこと、研究を継続する場合は、鑑を付けた新たな研究実施計画書を作成すること、が提言された。

両委員会では、運営面、倫理面について独立性のある客観的な判断を下すことができ、本戦略研究が公正かつ有用に実施する上で十分なサポート機能を果たすことができた。

E. 結論

本戦略研究は、かかりつけ医／非腎臓専門医、管理栄養士、腎臓専門医によるチーム医療の有用性を検証する重要な研究であり、一層の公平性、客観性が求められる。

今回、研究実施班と独立した本研究班を

設けたことにより、運営面・倫理面の問題を客観的に評価でき、本戦略研究の順調な遂行に寄与することができた。

F. 健康危険情報

現在まで報告はない。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。

2. 学会発表
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

本研究では、特許取得や実用新案登録はない。

資料1

平成23年度第1回腎疾患対策研究事業戦略研究運営班運営委員会議事録

日時：平成23年4月25日（月）14：00～15：30

場所：主婦会館プラザエフ 8階パンジー（東京都千代田区六番町15）

出席者：

委員長	菱田 明	（浜松医科大学名誉教授）
委員	浅野 泰	（古河赤十字病院顧問・名誉院長）
委員	荒川 正昭	（新潟県健康づくりスポーツ医科学センター長）
委員	大島 伸一	（国立長寿医療研究センター総長）
委員	吉川 隆一	（滋賀医科大学名誉教授）
委員	斎藤 明	（横浜第一病院病院長）
委員	酒井 紀	（東京慈恵会医科大学名誉教授）

（敬称略、50音順）

オブザーバー	荒木 裕人	（厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐）
研究代表者	山縣 邦弘	（筑波大学大学院人間総合科学研究科教授）
	高橋 秀人	（筑波大学大学院人間総合科学研究科准教授）
	斎藤 知栄	（筑波大学大学院人間総合科学研究科講師）
	甲斐 平康	（筑波大学大学院人間総合科学研究科講師）
	岡田 昌史	（筑波大学大学院人間総合科学研究科講師）
	土井麻理子	（筑波大学大学院人間総合科学研究科）
	麓 美津子	（筑波大学医学系支援室）
運営班研究代表者	加藤 明彦	（浜松医科大学附属病院血液浄化療法部准教授）
運営班研究分担者	今澤 俊之	（国立病院機構千葉東病院第一診療部内科医長）
運営班独立統計家	森田 智視	（横浜市立大学大学院医学研究科教授）

欠席者：

委員	難波 吉雄	（官職指定：厚生労働省健康局疾病対策課長）
委員	三上 裕司	（社団法人日本医師会常任理事）
委員	山口 徹	（虎の門病院院長）

- 【議案】
1. 平成22年度運営委員会議事録確認の件
 2. 平成22年度実績報告の件
 3. 平成23年度研究計画の件
 4. その他

- 【資料】
1. 平成22年度運営委員会議事録（平成22年7月15日開催）
 2. 平成22年度実績報告
 3. 平成23年度活動予定・交付申請書

【挨拶】

運営班研究代表者挨拶

出席者自己紹介 荒木裕人 厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐
(疾病対策課中田勝己課長補佐の人事異動による後任者)
森田智視 横浜市立大学大学院医学研究科教授

【議事】

1. 出席者7名にて委員の過半数の出席があることから、委員会の成立を確認。
2. 運営委員会規程に基づき、加藤明彦運営班研究代表者より、運営委員会委員長に菱田明浜松医科大学名誉教授を指名。委員より異議なし。
以下、委員長の司会のもとで、議事を進行。本日の議案内容について概説。
3. 平成22年度戦略研究運営委員会議事録について確認。
4. 平成22年度研究実績について筑波大学斎藤知栄講師より説明。
 - 1) 研究概要
 - 2) 進捗状況(介入スタート後にB群で同意撤回が多い状況がないことが確認された)
 - 3) 予算執行状況
 - 順調に研究が進捗していることが確認された。
5. 平成23年3月11日の東日本大震災の被災状況について筑波大学斎藤知栄講師、山縣邦弘教授より説明。
 - 1) 参加医師会の中で、石巻市(A群)、いわき市(B群)の被災状況が大きく、連絡が取れない医療機関、研究継続が難しい医療機関が存在する。また参加者の被災状況については不明な点が多い。栄養ケアステーションは稼働ができる状況である。
 - 2) 研究中止を含め検討する必要もあると考えられるが、研究は現行のまま継続し、最終的にデータを集積して、解析時に様々な要因を考慮して解析をする。最終的にはデータを使えないことも生じる可能性はある。

(意見)

- 災害による死亡・不明者等の統計学的扱いについての質問
- 「3月11日以降には通常の生活と変わった参加者」など2つの医師会に属さずとも影響のある地域はあり、そういった場合の解析をどうすべきか?
- 参加医師あるいは医師会の意向も研究続行の判断の重要な要素ではないか?

(独立統計家森田智視教授よりコメント)

- 被災状況の激しい2医師会についてのデータを解析上使えないという結果(最悪のケース)になっても、病気と明らかに全く無関係としてよいアクシデントによる事象なのでデータを除外し解析をしてもセレクションバイアスとはならない。
- 現在被災状況あるいはそれが研究に与える影響が明らかでない中では、研究を継続して、データを集積していくことが妥当と思われる。
- また症例固定のデータオープン前に、災害の影響について考慮し、あらかじめ解

析方法を決定し、それを事前に委員会等の場で明らかにしておくことが望ましい。

- 感度分析をする等の対処法。

(委員長総括)

- 被災状況につき引き続き調査を続けると共に、参加医師会、参加者の意向についても聴取し配慮していく必要がある。
- 研究は継続して行い、データも可能な限り集積する。状況がわかり次第、被災地域のデータ処理の仕方について早めに判断をするよう努める。

6. 平成23年度活動予定について筑波大学斎藤知栄講師より説明。

- 当初予定の最終年度に当たり、これまで通り介入を継続しデータ収集を行っていく。

7. 研究期間終了後の対応について筑波大学山縣邦弘教授より説明。

- これまでのFROM-Jでの両群でのイベント発生数は死亡、透析導入ともに過去のCKDコホート研究（筑波大学、東北大学）と比較しても少なく、計画時の想定と比較しても半分以下である。これは当該研究が参加者にとって不利益をもたらしていないことを示すものである。一方、こうしたイベントの低さの結果、両群での有意差が出にくい可能性も含有しており、研究期間を延長し、総イベント数が増えたところで解析をすることが必要となる（3年半で終わる場合、本来意義のあった介入効果が検出できない可能性がある）。
- FROM-Jでは強介入群において体重が減少していることは、強介入群でイベント数の減少につながる結果を得られる可能性を示すものである。
- 上記の点を踏まえ、研究延長の延長が望まれる。研究継続（強介入も含む）には年間約2億円が必要。

(統計的観点から筑波大学高橋秀人准教授より補足説明)

- eGFRの低下率が当初予定していたより小さく、現段階で解析すると推定制度が悪くなる。研究期間を5年に延長をすることで総イベントが増えることで精度保証がなされることが推定されるため、研究延長を望みたい。

(意見)

- 当初の計画では、「5年後の透析導入患者の減少」を目的としており、5年後までのイベントを見るところまで研究を行うべきである。
- 震災の影響で研究費については削減される可能性があり。継続により確実に結果が出ること、国民の健康に大きく寄与すること、経済効果も大きいことをしっかりとアピールできるようにすることが大事。
- 同じような研究を今後行うのは不可能であり、本研究を大切にすべきで、継続すべき根拠がある際には、戦略を持って継続への努力を行うべきである。
- 実施継続に関する費用支出を説得するためには、外部の評価委員のようなものを組織し、23年10月までの研究結果を解析し、継続をする必要があるか否かの根拠を出してもらうのも一案。その際、研究継続の可能性を考慮し、その結果の取り扱い、その後の研究に影響のない形で扱うことが必要。

- 本来あるはずの介入効果が研究期間の短さにより検出不能となることは絶対避けるべきで、研究継続をすべきであるが、一方で現実的問題としては研究費の問題もあるので、戦略的に対策を講じていかなければならない。

(委員長総括)

- 研究期間延長した場合の研究費について、厚労省による研究継続を働きかけるとともに、日本腎臓学会と協議し、腎臓学会として研究継続の可能性をも検討する（その際には当初予定の本年度で解析を行い厚労省に成果報告を行う）
 - 研究継続の必要性についての主張の要点を早急にまとめる。
8. かかりつけ医のインセンティブについて今澤俊之旧戦略研究推進室長より報告。
- 日本腎臓財団が研究代表者であった時期に購入されたクオカードの会計処理に関する問題について、これまでの経緯が説明された。運営委員会としては、本問題の解決が戦略研究の進捗には重要であり、解決に向けた側面的なサポートが必要と認識した。

以 上

資料2

平成23年度第1回腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会 議事録

日時：平成23年7月11日(月)14:00～16:00

場所：主婦会館プラザエフ 8階パンジー(東京都千代田区六番町15)

ご出席：

委員長	齊藤 壽一	(社会保険中央総合病院 名誉院長)
委員	秋田 瑞枝	(ひのき総合法律事務所 弁護士)
委員	今井 正	(自治医科大学 名誉教授)
委員	小山敬次郎	(千葉商科大学 理事)
委員	坂井かをり	(NHK エデュケーショナル シニアプロデューサー)
委員	富野康日己	(順天堂大学医学部 教授)
委員	原 茂子	(虎の門病院 健康管理センター・腎センター) (50音順)
オブザーバー	長 修二	(厚生労働省健康局疾病対策課アレルギー疾病係長)
運営委員長	菱田 明	(浜松医科大学 名誉教授)
研究代表者	山縣 邦弘	(筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授)
	高橋 秀人	(筑波大学大学院人間総合科学研究科 准教授)
	岡田 昌史	(筑波大学大学院人間総合科学研究科 講師)
	甲斐 平康	(筑波大学大学院人間総合科学研究科 講師)
	斎藤 知栄	(筑波大学大学院人間総合科学研究科 講師)
	土井麻理子	(筑波大学大学院人間総合科学研究科)
	麓 美津子	(筑波大学医学系支援室)
運営班	加藤 明彦	(浜松医科大学附属病院血液浄化療法部 准教授)
	今澤 俊之	(国立病院機構千葉東病院第一診療部内科 医長)

ご欠席：

委員	市川 家國	(東海大学医学部 教授)
委員	小山 哲夫	(筑波記念病院)

(敬称略)

【議案】

1. 戦略研究 研究実施計画書 改訂の件
2. かかりつけ医、参加者あて文書・確認書・同意書の件
3. その他

【資料】

1. 平成22年度倫理委員会議事録(平成22年5月24日開催)
2. 倫理委員会委員一覧
3. 戦略研究 倫理審査申請書(研究計画書改訂申請用)
4. 戦略研究 研究実施計画書(第5版案)
5. 「戦略研究を継続する必要性」の根拠について(運営委員会)
6. かかりつけ医あて文書・確認書(案)
7. 参加者あて文書・同意書(案)
8. 東日本大震災被災状況

【議事】

加藤運営班代表者より、

1. 前年度倫理委員栗原様より病気のため倫理委員辞退申し入れ有り。辞退受け入れの上、委員補充なしとする。(資料 2)
2. 規程の 3 分の 2 の出席者(出席者 7 名)を満たし、倫理委員会成立を確認。
3. 加藤明彦運営班研究代表者より、前回議事録(資料 1)の確認依頼があり、承認。

以下、齊藤壽一委員長の司会のもとで、議事進行がなされた。

4. 進捗状況・ならびに研究延長が審議対象となった経緯(資料 3, 4)
 - ▶ 筑波大学斎藤先生より研究進捗状況・倫理審査委員会申請について説明。
 - 生活食事指導の実施率について---40%程度の人が 10 回以上の指導を受けている。
 - 本試験期間中全体で死亡 31 名、透析 18 名。他の研究と当研究の患者構成で仮定して試算した場合、東北良陵試験で死亡 42 名、透析 48 名、筑波大学データで死亡 35 名、透析 54 名であり、安全性の担保はされている。一方、当研究において有意差を検出できると予想されたイベント発生数予想より 3 倍低い。最近透析が増えており、延長することで、有意差を検出できる可能性が高い。
 - 運営委員会での討議内容では、非常に大がかりな研究で、再度同規模の研究を行うことは難しく、当研究が出す研究結果は非常に重く、大事にしたい。結果が出にくいと予想される段階での終了は避けたい。また成果が出た際の、社会効果が大きい。
 - ▶ 山縣研究リーダーより追加コメント
成果目標は 5 年とされていたが、研究開始時期の問題から 3 年半の介入期間とせざるを得なかった。また eGFR の予想低下速度が約 5 ml/min/y が約 2 ml/min/y と予想以上に参加者の腎機能管理状態が良い。現在では、厚労省からの予算上の確定がなされていない問題点もあるが、日本腎臓学会でも継続資金についてはサポートが検討されて

いる。また継続をするためには、タイムスケジュール上も、可及的速やかに介入継続の同意書取得等の作業をスタートする必要性があり現段階で倫理委員会での討議をお願いした。

➤ 菱田運営委員会委員長より追加コメント（資料5）

戦略研究では現実の医療を変えるような研究テーマが選ばれ、腎に関しては5年後に新規透析導入患者を15%減らせば社会的説明ができるであろうと考えられ、テーマが採択された経緯がある。

5. 齋藤倫理委員会委員長より総括的コメント

当初のプロトコール上の介入期間は3.5年である。参加患者さん等への説明も3.5年でスタートされている。また有意な差が出ないことは悪いことでなく、それ自体が意義深いと考える。差が出なさそうだから、研究を延長しなければならないという理由自体に恣意性が入り、科学性も担保されないのではないかと考える。また参加・協力者等への社会契約上の約束を履行すべきである。しかし、研究そのものは、確かに意義深い研究で、より長期での介入効果を知ることにも価値があると考えられる。一旦は当初のプロトコールに従い終了をしなければならないが、円滑な形で同じような研究体制で継続していく形を模索することが望ましいのではないかと考える。

6. 齋藤倫理委員会委員長より各委員の意見聴取

- 今井委員——差がないことも、意義があると考えられる。また、5年に延ばして結果が出る確証はない。結果を期待して研究を行うのではなく、結果をそのまま受け止めることが大事ではないかと考える。しかし、研究の規模・重要性からも、何らかの形で続ける工夫も望まれる。その場合、3.5年で一旦終了する（結果公表—公表範囲については工夫が必要）ことで、研究価値は落ちてしまうのはやむを得ない。どのように途中経過を発表するかは工夫をし、サイエンス性の担保も望む。
- 秋田委員——契約社会的な観点からも最初の約束を履行すべき。医学的、社会的な要請を達成することも最終報告をする際には大事になるのではないかと考える。継続の際には、より結果が導きやすい対象に絞るなどの工夫も必要ではないかと考える。そのあたりも含め、検討いただきたい。
- 小山委員——研究は程度の差はあれ、結果が出そうとの予感があること、厚労省の成果目標が5年であるということ、当初のプロトコールの3.5年の約束は守るべきであることから、いったん終了し、引き続きの協力

をお願いするということではいかがか。

- ▶ 坂井委員——国民目線からすれば、継続的に計画に沿って生活指導を受けているというのは、意義があると思ひ、またそのような指導がなされるのはありがたい。参加者も満足されている表れではないか。本来5年での成果が期待されていたのであるなら、何らかの形で工夫をし継続をしていただければと考える（3.5年で公表する部分を絞るなど）。
- ▶ 富野委員——有意な差が出なさそうという理由での、延長は認められないであろう。しかし、気持ちとしては、あと1.5年延長した際の介入効果は知りたい。仮に結果をオープンしたことで、厚労省からの支援が得られなくなるのであるならば、外部資金を導入することも検討してはどうか。継続する場合においては、全く同じ参加者、同じかかりつけ医を対象とし、同じ介入で続けていただきたい。
- ▶ 原委員——臨床家としては5年先まで見るべきであろうという思いが強い。しかしプロトコルで規定してしまつた以上は3.5年でまず結果をだすべきなのかもしれない。その結果により、厚労省から支援が難しくなるのであるなら、やはり外部資金導入を検討してはどうか。今後の臨床家の行動に役に立つデータが出てくることを期待している。同じ患者対象を見るのか、対象を絞るのかを検討すべき課題。

7. 齋藤倫理委員会委員長より倫理委員会としての研究延長に関する答申
研究が始まつた際の経緯は様々なことがあるかもしれないが、研究の科学性の担保あるいは契約上の問題からも3.5年で終了すべき。

8. 齋藤倫理委員会委員長より倫理委員会としての付帯意見
介入継続の意義については、異論はなく、延長の1.5年の研究は新規で行うという形を取るべき。また継続自体については、倫理上問題はない。今後の解析に影響がありそうな部分をオープンにしないで再スタートするなど、どのようにして継続するか工夫をしてほしい。以上、研究チームで再度検討いただきたい。研究実施計画書については、鑑などを用い3.5年で終了したと宣言をし、その上での継続を明記することで、現行の研究実施計画書を踏襲することには問題はないと考える。

9. 問題点として以下が提起
- a. 公表をする際の公表範囲と、そのデータの内容
 - b. 予算獲得、参加者への説明、結果解析時期等々のタイムスケジュール
 - c. 研究実施計画書・同意書等文書全体の書き換えと早急な対応の必要性

以上の問題点をふまえて、資料 4, 6, 7 について至急研究チームで検討して、倫理委員長とすり合わせを行うこと、文言等詳細な変更箇所については倫理委員長に一任することで出席の倫理委員全員から同意が得られた。

10. 厚労省出席者よりのコメント

戦略研究という枠組みでの研究自体は5年で終了。しかし担当課としては何らかの形でこの研究を続けたい。同意文書等の文章表現についての注意喚起。

11. 東日本大震災被災状況とその対応について

資料 8 に則り、山縣研究リーダーより報告。

参加医師会の中に宮城県、福島県の医師会も入っており、影響が出ている。しかしすべての情報が集まっているわけではなく、現段階では研究形態を保持しつつ研究継続する。

以 上

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

・厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）の研究課題である「戦略研究（腎疾患重症化予防のための戦略研究:かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防の為の診療システムの有用性を検討する研究）」は、2008年4月よりかかりつけ医・参加者の登録が始まり、2008年10月より介入が開始された。

・「戦略研究（腎疾患重症化予防のための戦略研究）」が発足した背景には、「5年後の透析導入患者数を5年後に予測される導入患者数の15%減少した値とする」という成果目標がある。

・「戦略研究（腎疾患重症化予防のための戦略研究）」は、2007年4月より5年間の研究期間として開始したが、実質的な介入期間は3年間となり、介入による5年後の成果目標達成の成否を待たずして終了する。

・2011年4月に開かれた腎疾患対策研究事業戦略研究運営班運営委員会において、5年後の成果目標達成に向けて「戦略研究（腎疾患重症化予防のための戦略研究）」の継続について提言があった。

・2011年7月に開かれた腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会において、「戦略研究（腎疾患重症化予防のための戦略研究）」は2012年3月で終了し、同じ研究デザイン・研究体制を維持継続したまま、当初の目標確認のために5年間の介入効果の検証を行うことへの提言があった。

・そこで、2012年4月より「かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防の為の診療システムの有用性を検討する研究」として、「戦略研究（腎疾患重症化予防のための戦略研究）」の研究実施体制を継続しつつ、2013年10月まで参加者の診療を行うこととなり、これに基づき本研究実施計画書が作成された。

・「かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防の為の診療システムの有用性を検討する研究」では、「戦略研究（腎疾患重症化予防のための戦略研究）」に参加された全てのかかりつけ医に研究参加の意思確認を行い、全ての参加者に研究参加の同意の確認を行い、同意された方を対象として研究を行う。

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

研究実施計画書

研究代表者 山縣邦弘

第1版：平成23年8月16日作成

1. 概要

1.1 目的

地域における慢性腎臓病（CKD）の啓発活動や、かかりつけ医における腎機能検査、尿蛋白検査の再評価により、CKD 患者の診断・受療の向上を目指す。

その上で、かかりつけ医に通院する CKD 患者へ受診促進支援、生活・食事指導の介入を行い、かかりつけ医と腎臓専門医との連携体制を確立することにより、新規透析導入患者の減少につながる医療施策を見出すことを目的とする。

1.2 研究の進め方（詳細は 6.1 を参照）

(1) 拠点施設の募集

全国で 8 以上の拠点施設を公募する。拠点施設は、地区医師会及び地域の腎臓専門医と協力体制にある施設とする。

(2) 地区医師会の選定

各拠点施設は、本研究に参加可能な地区医師会を複数（4 程度）選定する。

(3) 腎臓専門医の選定

拠点施設は本研究に参加可能な腎臓専門医を選定し、リストを地区医師会に公開する。

(4) かかりつけ医の登録（2008 年 4 月～6 月）

各地区医師会は、所属する医師の中からかかりつけ医を 10 名前後募集する。

(5) 参加者の登録（2008 年 4 月～9 月）

かかりつけ医は、適格性を満たす患者から同意を文書で取得した後、5 名前後の参加者をデータセンターに登録する。登録期間中に参加者数が目標に達しない場合は、2008 年 10 月以降も参加者登録を継続する。

(6) ランダム化

研究グループ統計家は各地区医師会をクラスターとし、2008 年 9 月にクラスターを介入 A 群または介入 B 群にランダムに割付ける。同一の地区医師会に所属する医師及び参加者はすべて同じ診療群に割付けられる（クラスターランダム化比較研究）。

(7) 参加者の診療（2008 年 10 月～2014 年 3 月）

かかりつけ医は、「CKD 診療ガイド」（日本腎臓学会編 2007 年）に従って参加者を診療し、参加者が紹介基準に該当した場合は、腎臓専門医に紹介する。紹介後は、腎臓専門医あるいはかかりつけ医及び腎臓専門医の両者が参加者を診療する。CKD 診療目標及び腎臓専門医への紹介基準は、両群とも同一とする。

介入 A 群に割付けられた医師会に属するかかりつけ医は、CKD 診療ガイドに従って参加者を診療する。

介入 B 群に割付けられた医師会に属するかかりつけ医は、CKD 診療ガイドに従って参加者を診療する際に、診療目標達成支援 IT システム・受診促進支援センター・栄養ケアステーションの支援を受ける。

(8) サブコホート調査

一部の参加者を対象として、サブコホート調査を実施する。

1.3 参加者の選択基準

かかりつけ医に通院している患者で、以下の条件を満たす患者を本研究の対象とする。

- ・ 同意取得時の年齢が 40 歳以上 75 歳未満
- ・ Chronic kidney disease (CKD) のステージが 1, 2, 4, 5 のいずれかに相当する患者
- ・ CKD ステージ 3 の場合は蛋白尿を有し、かつ糖尿病または高血圧を有する患者

1.4 参加者の除外基準

たとえ選択基準に適合しても、以下のいずれかに該当する患者は本研究の対象としない。

- ・ 透析患者
- ・ 本研究に参加する腎臓専門医のみで CKD の治療を受けており、かかりつけ医には通院していない患者
- ・ 本研究に参加するかかりつけ医・腎臓専門医以外で CKD の治療を受けている患者

1.5 参加者の診療方法

1.5.1 CKD 診療目標

- ・ かかりつけ医への受診は原則月 1 回とする（全ステージ）。
- ・ 禁煙指導を行う（全ステージ）。
- ・ 肥満の是正に努める（全ステージ）。
- ・ 塩分制限は 6 g/日未満を目標に指導する（全ステージ）。
- ・ たんぱく質制限は 0.6～0.8 g/kg/日 を目標に指導する（ステージ 3 以上）。
- ・ 血圧管理：130/80 mm Hg 未満を目標とする。蛋白尿が 1 g/g クレアチニン以上の場合には 125/75 mm Hg 未満を目標とする。原則として、降圧薬はアンジオテンシン変換酵素阻害薬またはアンジオテンシン受容体拮抗薬を使用し、両者の併用も可とする。必要に応じて他の降圧薬を併用する（全ステージ）。
- ・ 血糖管理：糖尿病性腎症では HbA_{1c} 6.5%未満を目標とする（全ステージ）。
- ・ 脂質管理：LDL コレステロール 120 mg/dL 未満を目標とする。治療には HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）を使用する（全ステージ）。
- ・ 貧血管理：腎性貧血の治療目標を Hb 10g/dL 以上 12 g/dL 未満とし、治療にはエリスロポエチン製剤、鉄剤投与を検討する（ステージ 3 以上）。

1.5.2 かかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準

以下のいずれかに該当した場合、かかりつけ医は参加者を腎臓専門医に紹介する。

- ・ 0.5 g/g クレアチニン以上、または 2+以上の蛋白尿
- ・ 推算 GFR (eGFR) < 50 mL/min/1.73m²

推算 GFR の式は以下の計算式を用いる

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

- ・蛋白尿及び血尿がともに陽性（1+以上）
- ・その他，かかりつけ医が必要と認めた場合

1.6 来院時に調査する項目

かかりつけ医が参加者の来院時に調査及び測定する項目とスケジュールを以下に示す。

かかりつけ医での参加者の調査・測定スケジュール*

	登録時	開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後	4ヶ月後	5ヶ月後	6ヶ月後
来院†	○	○	○	○	○	○	○	○
身長	○	○						
体重	○	○						○
腹囲		○						○
喫煙の有無		○						○
来院時の血圧	○	○	○	○	○	○	○	○
家庭血圧の測定状況		○	○	○	○	○	○	○
臨床検査‡		○						○
空腹時血糖，HbA _{1c} §		○						○
eGFR	○	○						○
随時尿の蛋白定性・ 潜血定性	○	○						○
随時尿の蛋白定量・ クレアチニン定量	○	○						○
併用薬		○						○

* 7ヶ月目以降は，この調査・測定スケジュールの1ヶ月目以降の部分を繰り返す。

† 原則として1ヶ月に一度

‡ 血清クレアチニン，BUN，カリウム，Hb，HDL-C，TC，TG，尿酸，総蛋白，アルブミン（空腹時採血）

§ 糖尿病患者のみ測定

|| 登録時は尿蛋白定性のみでよい。

1.7 目標とする施設数及び参加者数

拠点施設： 全国で8施設以上

地区医師会： 全国で48前後

かかりつけ医： 地区医師会ごとに10名前後

参加者数： かかりつけ医ごとに5名前後

1群 1250名，合計 2500名

1.8 評価項目

1.8.1 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率
3. CKD のステージ進行率

1.8.2 副次評価項目

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