

201316008B

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業)

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24年度～25年度 総合研究報告書

研究代表者 山縣 邦弘

平成26(2014)年 3月



## 目 次

### I. 総括研究報告

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

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 山縣 邦弘 ----- 1

### II. 分担研究報告

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

琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部 井関 邦敏 ----- 23

熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学 北村 健一郎 ----- 25

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 木村 健二郎 ----- 27

宇都宮社会保険病院 草野 英二 ----- 30

東北大学大学院薬学研究科 佐藤 博 ----- 32

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 柴田 孝則 ----- 36

新潟大学医歯学系腎・膠原病内科 成田 一衛 ----- 38

長崎大学病院第二内科 西野 友哉 ----- 41

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 槇野 博史 ----- 46

名古屋大学大学院医学系研究科 松尾 清一 ----- 62

埼玉医科大学総合医療センター 御手洗 哲也 ----- 65

浜松医科大学第一内科 安田 日出夫 ----- 68

福島県立医科大学医学部腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座 渡辺 毅 ----- 71

金沢大学大学院医学系研究科 和田 隆志 ----- 82

公益社団法人日本栄養士会 中村 丁次 ----- 92

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 山縣 邦弘 ----- 94

### III. 各個研究

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

かかりつけ医と腎臓専門医の連携の実際と CKD 進展との関連について  
筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 山縣 邦弘 ----- 97

地域による差異に関する検討  
筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 山縣 邦弘 ----- 101

管理栄養士によるチェックリストを用いた生活習慣評価の妥当性の検討  
筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 山縣 邦弘 ----- 103

透析導入者の予測  
筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 山縣 邦弘 ----- 106

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 111

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班  
(H24-難治等(腎)-指定-007)

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	山縣 邦弘	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	教授
研究分担者	井関 邦敏	琉球大学医学部附属病院・血液浄化療法部	部長・診療教授
	北村健一郎	熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学	准教授
	木村健二郎	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	教授
	草野 英二	宇都宮社会保険病院	病院長
	佐藤 博	東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野	教授
	柴田 孝則	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門	教授
	成田 一衛	新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科	教授
	西野 友哉	長崎大学病院第二内科	講師
	槇野 博史	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・腎・免疫・内分泌代謝内科学	教授
	松尾 清一	名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学	教授
	御手洗哲也	埼玉医科大学総合医療センター・腎・高血圧内科	教授
	安田日出夫	浜松医科大学第一内科	講師
	渡辺 毅	福島県立医科大学医学部腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座	教授
	和田 隆志	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科循環医学専攻血液情報統御学研究分野	教授
中村 丁次	公益社団法人日本栄養士会	名誉会長	
研究協力者	斎藤 知榮	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	講師
	甲斐 平康	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	講師
	高橋 秀人	筑波大学医学医療系疫学・医療情報学	准教授
	岡田 昌史	筑波大学医学医療系疫学・医療情報学	講師
	土井麻理子	京都大学医学部附属病院 探索医療センター検証部	助教
	今野 雄介	聖マリアンナ医科大学川崎市立多摩病院腎臓高血圧内科	副部長
	伊藤 貞嘉	東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座	教授
	宮崎真理子	東北大学病院血液浄化療法部	副部長
	吉村吾志夫	昭和大学藤が丘病院腎臓内科	教授
	緒方 浩顕	昭和大学横浜市北部病院内科	准教授
	實吉 拓	熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学	助教
	丸山 弘樹	新潟大学医歯学系腎医学医療センター	特任教授
	後藤 眞	新潟大学医歯学系腎・膠原病内科	講師
	小畑 陽子	長崎大学病院第二内科	助教
	藤垣 嘉秀	帝京大学医学部内科学講座	病院教授
	森 典子	静岡県立総合病院腎臓内科	副院長
	前島 洋平	岡山大学医歯薬学総合研究科CKD・CVD地域連携・心腎血管病態解析学	教授
	駒井 則夫	川崎医科大学医学部臨床医学腎臓・高血圧内科学	講師
	安田 宜成	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	准教授
	長谷川 元	埼玉医科大学総合医療センター腎高血圧内科	准教授
	中山 昌明	福島県立医科大学医学部腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座	教授
	旭 浩一	福島県立医科大学医学部腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座	准教授
	今田 恒夫	山形大学医学部内科学第一(循環・呼吸・腎臓内科学)講座	准教授
	北川 清樹	独立行政法人国立病院機構金沢医療センター内科	医師
	遠山 直志	金沢大学附属病院集中治療部	特任助教

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業))

## 総括研究報告書

山 縣 邦 弘  
筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学

研究課題：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

課題番号：H24-難治等（腎）-指定-007

研究代表者：所属機関 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学

氏名 山縣 邦弘

研究分担者：所属機関 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部

氏名 井関 邦敏

所属機関 熊本大学大学院生命科学研究部

氏名 北村 健一郎

所属機関 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科

氏名 木村 健二郎

所属機関 宇都宮社会保険病院

氏名 草野 英二

所属機関 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野

氏名 佐藤 博

所属機関 昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門

氏名 柴田 孝則

所属機関 新潟大学医歯学総合研究科

氏名 成田 一衛

所属機関 長崎大学病院第二内科

氏名 西野 友哉

所属機関 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

氏名 榎野 博史

所属機関 名古屋大学大学院医学系研究科

氏名 松尾 清一

所属機関 埼玉医科大学総合医療センター

氏名 御手洗 哲也

所属機関 浜松医科大学第一内科

氏名 安田 日出夫

所属機関 福島県立医科大学医学部

氏名 渡辺 毅

所属機関 金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学

氏名 和田 隆志

所属機関 公益社団法人日本栄養士会

氏名 中村 丁次

## A. 研究目的

本研究の目的は腎疾患重症化予防のための戦略研究で得られた成果の科学的分析とその成果を活用推進することにある。日本腎臓学会が作成した慢性腎臓病（CKD）診療ガイドの根拠は諸外国の治療成績、他疾患での知見が主であり、わが国独自のCKD患者によるエビデンスが求められている。また治療体制もわが国の医療事情を考慮すると、腎臓専門医だけのCKD診療体制は非現実的であり、かかりつけ医と腎臓専門医の間の診療協力体制、コメディカルの活用などが喫緊の課題である。

## B. 研究方法

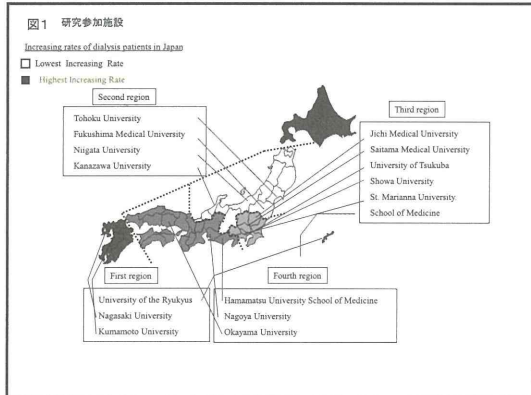
平成19～23年度CKD患者を対象に戦略研

究（腎疾患重症化予防のための戦略研究）として地区医師会をクラスターとするクラスターランダム化研究が実施された。対象は日本全国の559人のかかりつけ医のもとで診療を受ける2,417人の患者を対象に弱介入群としてCKD診療ガイドに従って参加者を診療するA群と、強介入群として、診療目標達成支援ITシステム・受診促進支援に加え、コメディカルから生活食事指導をうけるB群での各地区医師会医会をクラスターとするクラスターランダム化比較研究が平成24年3月まで3.5年間行われた。

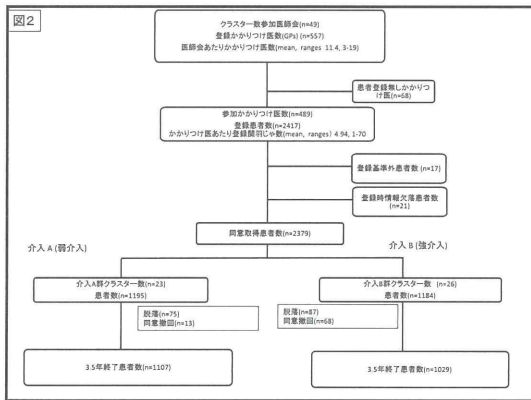
具体的には全国の透析導入患者の増加率が地域によって異なることが報告されており（Usami et al. JAMA 2000; 284:2622-24）増加率の高い地域、低い地域、中間の地域を



東西の2つの計4ブロックにわけ、分担研究者を公募し、16大学の参加を得た(図1)。



各分担研究者から近隣地区医師会・医会の参加を募り 49 医師会の参加を得た。各医師会からは 10 程度のかかりつけ医の登録を募った。各かかりつけ医では、現在診療中のすべてのCKD患者とした。ただしステージ3患者では高血圧または糖尿病があり、尿蛋白陽性者に限定した。目標患者数 2,500 名に対し 2,490 名の参加者が登録された。このうち登録基準を満たす 2,417 名が本登録された。介入A群に 23 医師会、参加者 1,211 名、介入B群に 26 医師会、参加者 1,206 名が割り付けられた。不適合例を除いた A 群 1195 人 B 群 1184 人で研究を開始した。経過中 A 群に割り付けられた 13 人、B 群の 68 人が同意撤回した。B 群の同意撤回の大半は研究開始前に説明のあった生活食事指導が実際行われる段階での同意撤回であった(図2)。



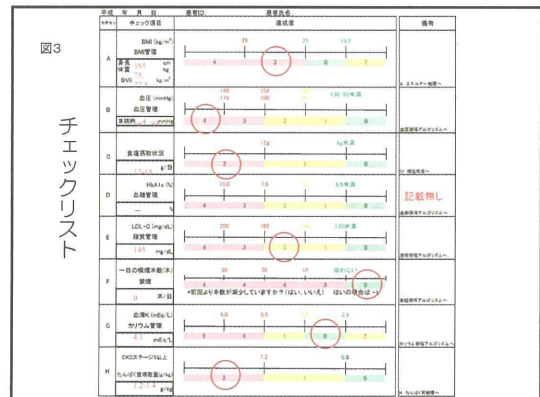
参加患者の詳細を表1に示す。A群、B群間で、CKDステージ分布に有意差があり、A群でステージ1+2、ステージ5の患者数が多く、B群でステージ3の患者数の比率が高かった。また高尿酸血症ならび高尿酸血症で治療中の患者の頻度がB群で有意に多かった。

具体的な介入内容としては、両群共通にCKD診療ガイド(日本腎臓学会編)、推算GFR早見表、地区医師会ごとの腎臓専門医リストが配布された。またかかりつけ医あてに

**表1 Characteristics of the patients at baseline**

	Group A	Group B	p value
number of clusters	23	26	
number of GPs	234	255	
number of patients	1195	1184	
Male sex	71 (5.9%)	72 (6.1%)	0.39
Mean (SD) age (years)	63.17 ± 8.55	62.79 ± 8.25	0.26
CKD stages			0.01
1+2	49 (4.2%)	43 (3.6%)	
3	46 (3.9%)	42 (3.5%)	
4	2 (0.2%)	4 (0.3%)	
5	16 (1.3%)	0 (0.0%)	
BUN(mg/dl)	18.21 ± 8.27	18.51 ± 7.60	0.45
creatinine(mg/dl)	1.09 ± 0.55	1.11 ± 0.52	0.20
eGFR(ml/min/1.73m2)	58.72 ± 21.99	57.94 ± 22.05	0.56
proteuria(μg/cre)	0.83 ± 0.71	0.82 ± 0.65	0.74
HbA1c(%)	7.55 ± 1.85	7.56 ± 1.95	0.19
Systolic BP	136.28 ± 13.44	136.71 ± 13.03	0.43
Diastolic BP	78.02 ± 9.32	78.45 ± 8.80	0.21
Presence of hypertension	90 (7.5%)	81 (6.8%)	0.32
anti-hypertensive medication			
HbA1c(%)	6.28 ± 1.21	6.21 ± 1.19	0.24
presence of DM	62 (5.2%)	60 (5.1%)	0.31
Insulin use	5 (0.4%)	0 (0.0%)	
oral anti-diabetic medication	48 (4.0%)	43 (3.6%)	
uric acid(mg/dl)	6.08 ± 1.48	6.25 ± 1.67	0.62
presence of hyperuricemia	39 (3.3%)	41 (3.4%)	0.62
medication for hyperuricemia	21 (1.8%)	27 (2.3%)	
Hb(%)	13.78 ± 1.78	12.74 ± 1.83	0.62
WBC(1/mm3)	4.46 ± 0.99	4.46 ± 0.97	0.99
RDW-CV(%)	54.26 ± 16.58	54.01 ± 16.74	0.64
TG(mg/dl)	159.47 ± 56.71	165.84 ± 54.12	0.13
TC(mg/dl)	177.24 ± 141.14	176.94 ± 147.46	0.96
nonHDL-C(mg/dl)	144.23 ± 27.43	142.22 ± 24.49	0.24
Presence of hyperlipidemia	70 (5.9%)	67 (5.7%)	0.12
medication for dyslipidemia (statin)	39 (3.3%)	39 (3.3%)	
TP(μg/dl)	3.25 ± 0.52	3.23 ± 0.51	0.42
Alb(g/dl)	4.23 ± 0.29	4.24 ± 0.24	0.39

News Letter が適宜送付された。参加患者にはCKD管理ノート、血圧計が配布された。これらの介入に加え、介入B群では①受診促進支援として2か月以上受診中断した参加者へ、電話/郵送/e-mailで受診促進が行われ、「FROM-J通信」を参加者・かかりつけ医へ月1回郵送した。②診療支援ITシステムとしてはCKD診療目標達成状況をかかりつけ医へフィードバックし、月1回、データセンターからかかりつけ医へ報告し、腎臓専門医への紹介基準の照合結果もフィードバックした。さらに③生活食事指導として栄養ケアステーションより派遣される管理栄養士がかかりつけ医のもとで、一回30分、3か月毎の継続指導を行った。これらの指導には食事指導のほか、服薬確認、禁煙指導、家庭血圧測定の勧奨など、生活習慣全般の指導が行われ、指導内容はチェックリスト(図3)、アルゴリズム(生活食事指導マニュアル参照)に沿って決定された。



介入B群で行われた生活食事指導は、期間中12回すべての生活食事指導に参加した参加者は46%、11回参加が23%、10回参加が5%と、介入B群の参加者の73.2%が3.5年間で10回以上継続指導を受けており、かかりつけ医の診療における生活食事指導は高い継続率を示した。

本研究は、この戦略研究「腎疾患重症化予防のための戦略研究」により得られた成

果をより具体的にわが国の医療、施策に反映させるために、主要評価項目、副次評価項目についての、研究終了時点での状況を確認調査すると同時に、本研究に協力いただいた腎専門医、かかりつけ医、管理栄養士からの情報収集と分析、生活食事指導方法の検証、医療経済分析を交えた介入の効果についての検討を行った。

### (倫理面への配慮)

本研究を進めるにあたり、個人情報の漏えいが無いよう情報管理に細心の注意を払った。

## C. 研究結果

(1) かかりつけ医や腎専門医への働きかけを中心とした戦略研究参加地域への調査の補填と精査：

戦略研究期間内に把握することが困難であった一部の情報（透析導入・心血管イベント・受診中断理由など）をかかりつけ医や腎専門医へ働きかけ、これまで明らかでなかった事象を含めてデータの補填を行った。その結果戦略研究介入開始から3.5年の解析を行うことが可能となった。戦略研究における結果を以下に示す。

### 1) 主要評価項目

受診継続率：介入A群 83.2%、介入B群 88.45% 有意差あり(p=0.0121)

連携達成率：介入A群 16.0%、介入B群 34.3% 有意差あり(p<0.0001)

併診率：介入A群 9.2%、介入B群 20.4% 有意差あり(p<0.0001)

ステージ進行率：CKDのステージ進行率はステージ進行というカテゴリーの変化で無く、年間のeGFR変化スピードで評価した。年齢、性別、高血圧、糖尿病等の合併症、透析導入率の異なる地域ブロックを固定効果、クラスターランダム化のクラスターおよび患者を変量効果とした線形混合モデルにより、制限付き最尤推定量を求め検定した(尤度比検定)ところ、eGFR3.5年間における腎機能の悪化スピードは介入A群(-2.6±5.8ml/min/1.73m<sup>2</sup>)、介入B群(-2.4±5.1ml/min/1.73m<sup>2</sup>)で、介入B群で悪化スピードが緩徐になる傾向(P=0.067)がみられた。

CKDステージ別に腎機能の悪化スピードを前述の方法で比較したところ、ステージ1+2, 4, 5では介入A群と介入B群で有意差はないものの、ステージ3では介入

表2 主要評価項目	Group A	Group B	p value		
endpoint					
primary assessment factors					
受診継続率	83.2%	88.45%	0.0121		
連携達成率	16.0%	34.3%	0.0001		
併診率	9.2%	20.4%	0.0001		
eGFR悪化スピード(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )					
CKD stages	平均年間悪化スピード	SD	平均年間悪化スピード	SD	p value
全患者	-2.60 ± 5.8		-2.41 ± 5.08		0.068
	CKD Stage 1+2		-2.84 ± 5.98		0.784
	CKD Stage 3		-2.42 ± 5.93		0.0281
	CKD Stage 4		-2.72 ± 3.76		0.302
	CKD Stage 5		-2.00 ± 1.43		0.444
4点以上のデータのある患者のみでの検討					
	All stages		-2.36 ± 3.88		0.071
	CKD Stage 1+2		-2.03 ± 4.29		0.664
	CKD Stage 3		-2.22 ± 3.76		0.043
	CKD Stage 4		-2.42 ± 2.52		0.288
	CKD Stage 5		-2.02 ± 1.48		0.557

A群(-2.42±5.93ml/min/1.73m<sup>2</sup>)、介入B群(-1.92±4.41ml/min/1.73m<sup>2</sup>)で有意に(P=0.026)教育介入群(B群)で進行が抑制された。腎機能悪化スピードについての解析ではデータ欠損の影響を排除するため4点以上のデータを得られた患者群での検討を追加した。その結果、3.5年間における腎機能の悪化スピードは介入A群(-2.36±3.88ml/min/1.73m<sup>2</sup>)、介入B群(-2.17±3.52ml/min/1.73m<sup>2</sup>)で、P=0.071で介入B群に改善傾向が見られたが有意差はなかった。さらにステージ3では介入A群(-2.22±3.76ml/min/1.73m<sup>2</sup>)、介入B群(-1.83±3.04ml/min/1.73m<sup>2</sup>)でP=0.043でB群が有意に腎機能悪化スピードを改善させていた。

### 2) 副次評価項目

介入継続により介入A群に比べ、B群において、経時的にBMIの有意な減少、HbA1cの有意な減少、血圧の低下がみられ、これらの変化は経時的に介入B群でCKD治療目標値に近づいていくことが確認された。Non-HDL-C、ヘモグロビン濃度には経時的なこのような変化は認めなかった(図4,表3)。

血清Cre2倍化到達率では介入A群6.7%、介入B群4.4%で有意(p=0.018)に、50%eGFR低下率では介入A群8.1%、介入B群5.6%で有意(p=0.014)に介入B群での腎機能悪化抑制が確認された。さらにこの2群間の差は経時的に拡大傾向にあることがわかった(図5)。

禁煙実施率、BMI変化、血圧変化、血圧測定実施率、HbA1c変化、LDL-C変化、心血管病発症率、新規透析導入率に関しては介入A群よりも介入B群で目標達成率は高かったものの、有意差はなかった(表4)。副次評価項目については、いずれの項目も経時的に介入A群にくらべ、介入B群で達成率の改善が顕著になる傾向が認められた。



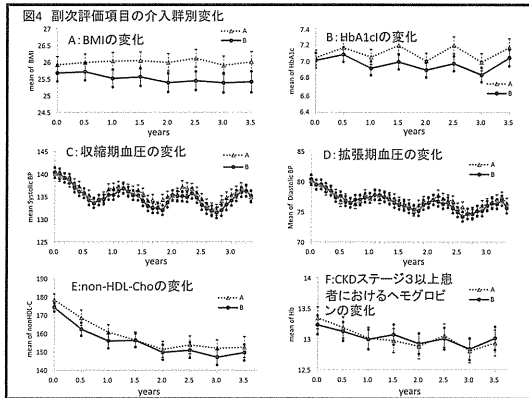


図5 CKD治療目標の3年での変化

CKD practice guide item	target	n	Group A %	Group B %	p value	
Smoking	number at risk, % cessation of smoking, N, %	1195 106	16.4% 54.1%	1184 56	16.0% 50.8%	0.6025
BMD25	number at risk, % reduced to less than 25, n, %	641 115	23.8% 17.9%	587 125	47.9% 22.0%	NS 0.1365
Systolic BP130 and / or diastolic BP80	number at risk, % controlled to target level	689 718	32.7% 82.4%	674 739	73.8% 84.6%	0.5518
HbA1c<8.5%	number at risk, % controlled to less than 8.5%, N, %	732 228	61.3% 84.6%	700 246	59.1% 69.5%	0.9922
non-HDL Cholesterol >150mg/d	number at risk, % controlled to less than 150mg/d	256 222	29.8% 42.7%	370 277	31.3% 44.8%	0.456
CKD stage 3,4,5	number at risk, % controlled to hemoglobin concentration to 10-12g/d	520 222	43.5% 42.7%	618 277	52.2% 44.8%	0.2328
Blood pressure measurement<14days/month	number at risk, %	1017	85.1%	915	82.2%	
Blood pressure measurement<14days/month	number at risk, %	972	95.6%	933	95.7%	0.3473
Proteinuria	number at risk, % subjects with 50% reduction in urinary protein	358 149	30.0% 41.6%	481 233	40.6% 48.4%	0.1305

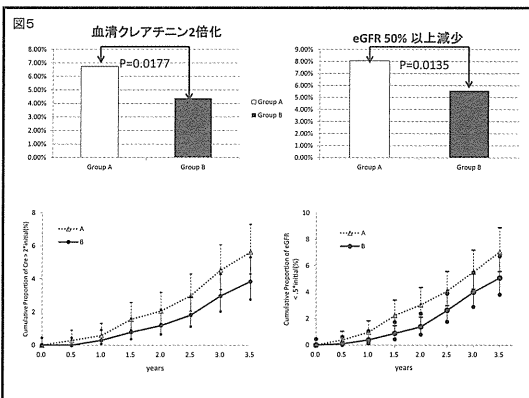
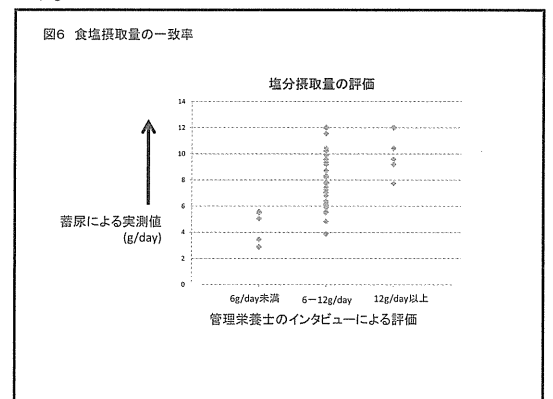


図6 食塩摂取量の一致率

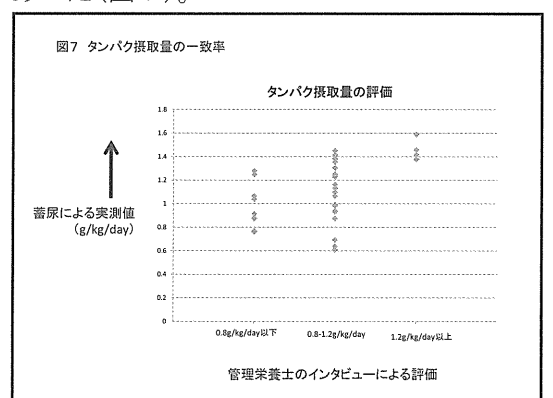
CKD practice guide item	target	n	Group A %	Group B %	p value	
Smoking	number at risk, % cessation of smoking, N, %	1195 106	16.4% 54.1%	1184 56	16.0% 50.8%	0.6025
BMD25	number at risk, % reduced to less than 25, n, %	641 115	23.8% 17.9%	587 125	47.9% 22.0%	NS 0.1365
Systolic BP130 and / or diastolic BP80	number at risk, % controlled to target level	689 718	32.7% 82.4%	674 739	73.8% 84.6%	0.5518
HbA1c<8.5%	number at risk, % controlled to less than 8.5%, N, %	732 228	61.3% 84.6%	700 246	59.1% 69.5%	0.9922
non-HDL Cholesterol >150mg/d	number at risk, % controlled to less than 150mg/d	256 222	29.8% 42.7%	370 277	31.3% 44.8%	0.456
CKD stage 3,4,5	number at risk, % controlled to hemoglobin concentration to 10-12g/d	520 222	43.5% 42.7%	618 277	52.2% 44.8%	0.2328
Blood pressure measurement<14days/month	number at risk, %	1017	85.1%	915	82.2%	
Blood pressure measurement<14days/month	number at risk, %	972	95.6%	933	95.7%	0.3473
Proteinuria	number at risk, % subjects with 50% reduction in urinary protein	358 149	30.0% 41.6%	481 233	40.6% 48.4%	0.1305
serum creatinine doubling	number at risk, %	71	6.7%	48	4.4%	0.0177
eGFR 50% reduction	number at risk, %	75	8.1%	61	5.0%	0.0135
incidence of cardiovascular events	number at risk, %	79	7.5%	67	6.4%	0.3482
incidence of starting RRT	number at risk, %	23	2.2%	24	2.5%	

(intra-observer reliability), between-observer reliability) と妥当性 (criterion-related validity) の調査を行った。ここでは、参加管理栄養士による生活習慣・食事の聞き取り調査（食塩摂取状況、たんぱく質摂取量、服薬コンプライアンス）の信頼性についての評価と、より正確な評価（使い捨てカメラによる食事内容撮影、包装シートによる処方薬剤の確認、24時間蓄尿によるたんぱく質と塩分摂取量の評価）の一致度を測定することで、チェックリストの妥当性の評価を行った。本評価は20名のCKD患者を対象として解析を行った。聞き取り調査と実際の摂取量の一致率に関しては以下に示す。

食塩摂取量：チェックリストでは、一日 6 g 未満、6-12 g、12 g 以上であるかを評価したところ、一致率は 97.1%であった（図 6）。

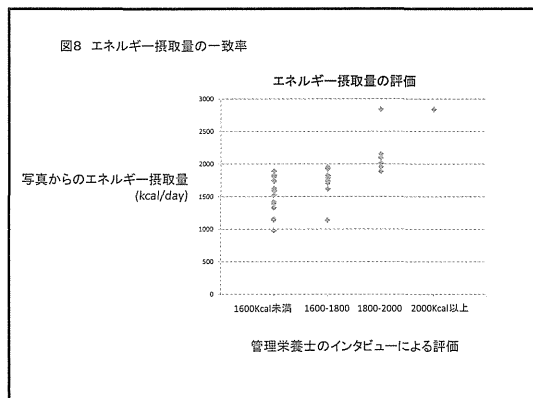


タンパク摂取量：チェックリストでは、0.8 g/kg 未満、0.8-1.2 g/kg 未満、1.2g/kg 以上で評価したところ、一致率は 87.5%であった（図 7）。



エネルギー摂取量：チェックリストでは、一日 1600kcal 未満、1600-1800kcal 未満、1800-2000kcal 未満、2000kcal 以上であるかを評価したところ、一致率は 59.2%であった（図 8）。

(2) 生活・食事指導の客観的な評価：  
介入B群の主要な介入である生活・食事指導において用いたチェックリスト評価の信頼性 (test - retest reliability



#### D. 考察

腎疾患重症化予防のための戦略研究の予算期間ではクラスターランダム化により2群に分けられた各介入が3.5年間実施された。その後の本研究により、得られた介入結果、収集データのクリーニング、統計家による解析が実施され、本、総合報告が作成できた。特に介入研究後の調査ではかかりつけ医や腎専門医への働きかけを中心とした戦略研究参加地域への調査の補填を行い、イベント判定委員会で事象の精査を行うことで調査結果の精度を上げることが出来た。研究結果からは、介入A群、介入B群間にて、受診継続率、連携達成率、併診率に有意差が認められ、かかりつけ医/非腎臓専門医に対する診療支援により、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ことができた。さらには、介入B群において血清Cre2倍化到達率や50%eGFR低下率に低下を認め、腎機能の悪化スピードの改善についてはかかりつけ医が主体で診療にあたるCKDステージ3については強介入群である介入B群で有意な改善効果を確認できた。

特に主要評価項目の受診継続率については、強介入群である介入B群で有意に受診継続が見られたものの、その差はわずかであった。一般に治療歴の短さ、男性、若年などが受診中断のリスクと言われている。介入B群においては2ヶ月以上受診しなかった患者に対し、3.5年間中に1255回の受診促進が行われた。それ以外にもB群には生活食事指導もあり、受診以外の診療継続促進のイベントがあった。しかしながら、女性の受診継続率には両群に差が無く、B群男性の受診継続率の高さが両群の有意差につながった。今回の受診促進策は女性には無効であり、女性にも有効な受診促進法の更なる検討が必要である。

専門医への紹介については、B群で有意に紹介率が高かった。しかしながら紹介基準を満たしても、紹介されずにかかりつけ医にとどまる症例が多かった。特に尿所見による紹介基準については、紹介されないことが多く、腎機能悪化スピードは紹介例が非紹介例に比べ有意に早いことが明らかとなった。これらの知見は今後、CKD患者の腎専門医への紹介基準見直しに有用なデータとなることが予想される。

さらに逆紹介例で、逆紹介後の腎機能の悪化スピードが改善傾向にあることが明らかにされ、腎専門医での診療方針の見直し、併診の有効性が証明できた。

さらに本研究により、B群の強介入、特にかかりつけ医のもとで、管理栄養士による生活食事指導の追加が、全体の腎機能悪化スピードを抑制傾向にあり、CKDステージ3の患者では有意に腎機能の悪化スピードを改善させることが明らかとなった。本研究で作成した生活食事指導マニュアルの有用性が明らかとなった。

生活・食事指導のチェックリストによる評価の信頼性と妥当性の調査に関しては、食塩やタンパク摂取に関しては聞き取り調査ではおおむね正確であると考えられるが、200kcalごとのエネルギー調査では評価者によるブレ幅があり、聞き取り調査のみでは難しい面があった。

今後はさらに、管理栄養士に限らず看護師、薬剤師、保健師などが参加した形での腎機能悪化予防策の構築、受診継続率、非専門医と専門医の連携達成状況の精査による受診中断しない医療体制の構築が必要不可欠である。

今回の教育指導については、具体的な数値的な効果の評価は不十分であるが、服薬習慣の改善、通院継続の改善など全般的な生活習慣の改善効果が腎機能の改善等に働いた可能性も否定できない。さらにリアルワールドにおける、軽症CKD患者の実情が垣間見えたことの意義も大きいと思われる。

特に腎機能の悪化スピードの改善についてはかかりつけ医が主体で診療にあたるCKDステージ3については強介入群である介入B群で有意な改善効果を確認できた。腎疾患の重症化予防という側面からも、戦略研究にて実施されたかかりつけ医/非腎臓専門医あるいはCKD患者に対する介入が有用であった。

しかしながら、戦略研究の本来の目的はこのような診療システムの有用性を確認し、有

用な診療システムをブラッシュアップし全国に普及させることである。この評価、達成にはさらに数年の歳月を要すると思われる。

現在この成果を論文化、さらに医療経済分析についての報告、介入効果の地域差、専門医とかかりつけ医の連携効果などは論文化される予定で、わが国の今後のCKD対策の基盤となり得る結果を示すことが可能となった。

今回は厚生省研究費の範囲で実施された3.5年間の介入研究の結果をまとめた。さらに日本腎臓学会の協力のもと、5年間での予後を検討する予定である。

また現在、関連事業として実施されている日本栄養士会によるCKDを含めた栄養生活指導可能な管理栄養士の養成事業、日本腎臓学会で実施されている、本研究で作成した生活食事指導のブラッシュアップ事業を経て、全国で今回の介入B群同様、CKD患者がかかりつけ医の外来診療の中でコメディカルの指導を含めた包括的な加療を受け、その結果わが国で透析医療が必要となる患者数を減少につなげる必要がある。

従って今後は得られたアウトカムを施策に反映し、さらに情報収集の追加により新たなエビデンスを得、国内外に情報発信していくことが必要である。

尚、本研究は厚生労働省の戦略研究として実施された。このような大型の臨床研究を遂行できたのは、日本医師会、日本栄養士会、日本腎臓学会の協力的なバックアップがあったためである。さらに各参加医師会の協力、腎専門医の多くの方々にご協力をいただいた。文末に研究組織の概要を示す。

## E. 結論

戦略研究「腎疾患重症化予防のための戦略研究」により得られた成果をより具体的にわが国の医療、施策に反映させるために、データの精度を上げ、指導方法の検証と、医療経済分析に関する情報収集を行った。今後は得られたアウトカムを施策に反映し、国内外に情報発信していく予定である。

## F. 研究発表

### 1) 国内

口頭発表	19件
原著論文による発表	35件
それ以外（レビュー等）の発表	32件
そのうち主なもの 論文発表	

1. 旭浩一, 井関邦敏, 鶴屋和彦, 山縣邦弘, 守山敏樹, 藤元昭一, 吉田英昭, 渡辺毅: 慢性腎臓病(CKD)におけるメタボリックシンドローム(MetS)・脂質異常症の実態と意義 特定健診受診者コホートにおける横断的解析 .Therapeutic Research 33(8): 1167-1170, 2012
2. 横山仁, 杉山斉, 佐藤博, 今井圓裕: 保存期 CKD 管理の現状. 第 56 回日本透析医学会記録集, 変革する透析医療. 保存期慢性腎臓病 (CKD) 管理の意義と重要性. 秋澤忠男・編, 医薬ジャーナル社 pp28-33, 2012
3. 佐藤博: 腎疾患の解説——CKD (慢性腎臓病) の概念: 新しい展開. 宮城県腎臓協会会報 23: 32-33, 2012
4. 宮崎真理子, 中山昌明, 宮澤恵実子, 山本多恵, 長澤将, 松島雅人, 佐藤壽伸, 佐藤博, 田熊淑男, 伊藤貞嘉: CKD 疫学研究の進捗状況と成果(2)宮城良陵 CKD スタディ. 臨床透析 28(10): 1331-1338, 2012
5. 金子佳賢, 成田一衛: 糖鎖不全 IgA に対する新規受容体と IgA 腎症発症機序 (富野康日己, 柏原直樹, 成田一衛編) Annual Review 腎臓 2012 (中外医学社・東京): 36-42, 2012
6. 伊藤由美, 成田一衛: 膜性増殖性糸球体腎炎 I 型, III 型 (日本臨床社 編) 別冊日本臨床新領域別症候群シリーズ No.17 腎臓症候群 (第 2 版) 上-その他の腎臓疾患を含めて- (日本臨床社・大阪) 163-166, 2012
7. 吉田一浩, 成田一衛: 膜性増殖性糸球体腎炎 II 型 (日本臨床社編) 別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 17 腎臓症候群 (第 2 版) 上-その他の腎臓疾患を含めて- (日本臨床社・大阪) 167-170, 2012
8. 山本 卓, 成田一衛: 尿毒症症候群 (日本臨床社編) 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.18 腎臓症候群 (第 2 版) 下-その他の腎臓疾患を含めて- (日本臨床社・大阪) 62-66, 2012
9. 大橋十也, 奥山虎之, 金田眞理, 小林正久, 後藤 聡, 後藤 順, 櫻井結華, 竹中俊宏, 成田一衛: ファブリー病診断治療ハンドブック 2012 (衛藤 義勝, 鄭 忠和, 辻 省次, 成田一衛 監修) (メディアート・東京) 1-45, 2012



10. 伊藤由美, 成田一衛: 遺伝性腎炎 アルポート症候群, 基底膜ひ薄化症候群, Fabry 病 (草野英二 編)腎・透析診療最新ガイドライン (総合医学社・東京) 61-65, 2012
11. 吉田一浩, 成田一衛: 酵素補充療法 (小林正貴, 南学正臣, 吉村吾志夫 編)臨床に直結する腎疾患治療のエビデンス 第2版 (文光堂・東京): 179-181, 2012
12. 河野恵美子, 成田一衛: 心・腎保護のための降圧療法 CKD. 血圧 19 (2): 148-151, 2012
13. 成田一衛, 斎藤亮彦, 下條文武: 慢性腎臓病と透析医療 ~研究の歩みから腎の再生医療に向けて. 再生医療 11 (1): 35-51, 2012
14. 吉田一浩, 今井直史, 西慎一, 中川由紀, 齋藤和英, 高橋公太, 成田一衛: 腎臓における Pentraxin3(PTX3)の発現と血中濃度の関係. 新潟県医師会報 744(3): 6-7, 2012
15. 土田陽平, 成田一衛: 糸球体性血尿腎と透析 72 (2): 162-165, 2012
16. 山本 卓, 成田一衛: バソプレシンとその拮抗薬の血圧および血行動態への影響. Fluid Management Renaissance 2(4): 375-379, 2012.
17. 山本卓, 風間順一郎, 丸山弘樹, 成田一衛: 腎臓病に伴う脂質異常とその対策. 医薬ジャーナル 48(11), 2012
18. 金子佳賢, 成田一衛: 腎臓・高血圧. 泌尿器外科 25(11): 2117-2120, 2012
19. Mitarai T.: The cutting-edge of medicine; the hypertensive disorders of pregnancy and kidney; classification, diagnosis and management. Nihon Naika Gakkai Zasshi. Jan 10;101(1):172-8, 2012
20. Nakade Y, Fujimura M, Ohkura N, Okuizumi Y, Nakata M, Nanbu Y, Oe H, Horita H, Sakai Y, Wada T : Prediction Formula for Interrupter Respiratory Resistance in Healthy Japanese Adults. Rinsho Byori 60, 725-733, 2012
21. 石川祐一, 斎藤知栄, 中川幸恵, 櫻村修生, 山縣邦弘: 長期透析患者に対する継続的栄養指導の効果. 日本健康医学会雑誌 21 (4): 244-251, 2013
22. 佐藤博: 検尿異常と慢性腎臓病. 元気! 健康! フェア in どうほく「よくわかる医療と健康の最新情報 2013」河北新報社 pp64-66, 2013
23. 成田一衛: ネフローゼ症候群 (ステロイド依存性, 抵抗性, 難治性を含む) (山口徹, 北原光夫, 福井 次矢 編)今日の治療方針 私はこう治療している (医学書院・東京): 543-545, 2013
24. 後藤 眞, 細道一善, 成田一衛: 次世代シークエンサー (富野康日己, 柏原直樹, 成田一衛 編) Annual Review 腎臓 2013 (中外医学社・東京): 95-100, 2013
25. 山本卓, 風間順一郎, 丸山弘樹, 成田一衛: 慢性腎臓病における HDL コレステロールの機能異常 (富野康日己, 柏原直樹, 成田一衛 編)Annual Review 腎臓 2013 (中外医学社・東京): 136-142, 2013
26. 伊藤由美, 成田一衛: 蛋白尿を呈し, 濃厚な家族歴を有する42歳男性 (槇野博史 編) New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 腎臓疾患 (日本医事新報社・東京): 126-133, 2013
27. 若杉三奈子, 成田一衛: CKD の新しい分類法: 重症度分類について. Progress in Medicine 33 (2): 191-194, 2013
28. 後藤眞, 成田一衛: 膜性増殖性糸球体腎炎. 日本内科学会雑誌 102(5): 1145-1151, 2013
29. 金子佳賢, 成田一衛: 加齢による腎障害・どこからが疾患か? Geriatric Medicine 51 (6): 569-572, 2013
30. 金子佳賢, 成田一衛: 腎炎・ネフローゼ症候群. 日本腎臓学会誌 55 (1): 35-41, 2013
31. 金子佳賢, 成田一衛: 腎炎・ネフローゼ症候群 (Nephritis and nephrotic syndrome). 日本腎臓学会誌 55 (1): 35-41, 2013
32. 後藤眞, 成田一衛: ネフローゼ症候群の診断と病型分類 膜性増殖性糸球体腎炎. 内科 112 (4): 699-702, 2013
33. 金子佳賢, 丸山弘樹, 成田一衛: 尿蛋白陽性の非糖尿病性腎症患者に対するイルベサルタンの効果. 血圧 20 (9): 94-98, 2013
34. 細島康宏, 河野恵美子, 飯野則昭, 斎藤亮彦, 鈴木芳樹, 成田一衛: アジルサルタンによる非糖尿病高血圧患者におけるインスリン抵抗性および尿中アルブミン排泄量に及ぼす影響. 血圧

20(11):74-78, 2013

35. 御手洗哲也, 小暮祐太, 佐野達郎:CKD:疾患固有の管理・治療:慢性糸球体腎炎の治療.新しい診断と治療のABC:CKD(慢性腎臓病) 佐々木成編集 最新医学社 pp174-181, 2013

学会発表

1. 斎藤知栄, 山縣邦弘:総会長主導企画 (3) 地域医療・病診連携シンポジウム-CKD 診療の地域での新たな展開とアウトカム- 厚労省班研究 FROM-J の成果. 第 55 回日本腎臓学会学術総会 日腎会誌 AM3-5 Vol.54(3):183 2012.6.3, 2012
2. 山縣邦弘:公開セッション:公的班研究の現状と課題 慢性腎臓病患者の重症化予防の為に診療システムの有用性を検討する研究 (FROM-J). 第 55 回日本腎臓学会学術総会 日腎会誌 OPS-3 Vol.54(3), 2012
3. 山縣邦弘, 斎藤知栄, 西慎一, 花房規男:透析導入基準に関して「血液透析導入ガイドラインについて」第 57 回日本透析医学会学術集会・総会 GI-3-5 学会委員会企画, 2012
4. 山縣邦弘:生涯教育講座 3 慢性腎臓病を重症化させないために-From-J 研究での知見を踏まえて-. 第 42 回日本腎臓学会西部学術大会 生涯教育講座 3 抄録集 860 頁, 2012
5. 野口和之, 甲斐平康, 臼井丈一, 森戸直記, 斎藤知栄, 楊景堯, 鶴岡秀一, 久野譜也, 山縣邦弘:肥満を伴う CKD 患者に対する食事指導単独対食事+運動療法の検討. 第 2 回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会 抄録集 49 頁 P-021, 2012
6. 佐藤祐二, 矢野裕一郎, 菊池正雄, 北村和雄, 井関邦敏, 守山敏樹, 山縣邦弘, 鶴屋和彦, 吉田英昭, 藤元昭一, 旭浩一, 渡辺毅:prediabetes は蛋白尿のリスクか ~ 228,778 人の特定健康診査データによる検証. 第 55 回日本腎臓学会学術総会 P-341, 2012
7. 長谷川元, 御手洗哲也 (他 11 人):アンジオテンシン受容体拮抗薬と低用量サイアザイド併用療法による糸球体負荷軽減作用に関する臨床的検討. 第 35 回日本高血圧学会総会 9 月 20 日, 2012
8. 安田日出夫, 藤垣嘉秀, 谷重喜, 小田巻眞理, 富永直人, 旭浩一, 守山敏樹, 渡辺毅, 菱田明, 木村健二郎:健診受診者を念頭にした 1 日食塩および蛋白摂取量推定法の検討. 第 56 回 日本腎臓学会学術総会 5 月 12 日 東京, 2012
9. 磯部伸介, 大橋温, 辻尚子, 岩倉孝政, 内藤善隆, 小野雅史, 藤倉知行, 辻孝之, 安田日出夫, 藤垣嘉秀, 坂尾幸俊, 加藤明:腎内レニンアンジオテンシン系(RAS)の日内変動と腎障害、24 時間血圧との関係. 第 56 回 日本腎臓学会学術総会 5 月 10 日 東京, 2012
10. 山縣邦弘:シンポジウム 2 CKD 対策の現状と今後:CKD 診療における生活指導の役割:FROM-J 研究での知見を踏まえて-. 第 3 回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会 3 月 23・24 日 宇都宮 抄録集 p47, 2013
11. 山縣邦弘:公開セッション:公的班研究の現状と課題 4. 戦略研究 (腎疾患重症化予防のための戦略研究). 第 56 回日本腎臓学会総会 5 月 10-12 日, 2013
12. 甲斐平康, 斎藤知栄, 山縣邦弘:特別企画 1 尿検査の標準化:血尿の疫学. 第 56 回日本腎臓学会総会 5 月 10-12 日, 2013
13. 斎藤知栄, 甲斐平康, 山縣邦弘:総会長主導企画-2 CKD の病診・病病連携-腎臓専門医の役割:CKD の病診連携における腎臓専門医の役割:From-J 研究での知見を踏まえて-. 第 56 回日本腎臓学会総会 5 月 10-12 日, 2013
14. 山縣邦弘:学会・委員会企画:GI-8-7 ESRD(CKD 5)の総合対策(腎不全総合対策委員会):わが国の末期慢性腎不全 (End-stage kidney disease; ESKD) 患者数についての報告と今後の展開. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会 6 月 22 日 福岡, 2013
15. 斎藤知栄, 山縣邦弘:シンポジウム:高齢者の透析導入時病態とその管理. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会 6 月 22 日 福岡, 2013
16. 長澤康行, 山本陵平, 新沢真紀, 蓮池由起子, 倉賀野隆裕, 楽木宏実, 猪阪善隆, 中西健, 井関邦敏, 山縣邦弘, 鶴屋和彦, 吉田英昭, 藤元昭一, 旭浩一, 渡辺毅, 守山 敏樹:特定健診コ

ホートにおける、運動習慣の尿蛋白陽性化への影響の検討. 第 56 回日本腎臓学会総会 5 月 10-12 日 O-213, 2013

17. 佐藤祐二, 今田恒夫, 井関邦敏, 守山敏樹, 山縣邦弘, 鶴屋和彦, 吉田英昭, 藤元昭一, 旭浩一, 渡辺毅: BMI と蛋白尿の関連は U 字型を示す. 第 56 回日本腎臓学会総会 5 月 10-12 日 O-147, 2013
18. 菅野真理, 田中健一, 林義満, 中山昌明, 井関邦敏, 守山敏樹, 山縣邦弘, 鶴屋和彦, 吉田英昭, 藤元昭一, 旭浩一, 渡辺毅: 不規則な食習慣と蛋白尿の関連. 第 56 回日本腎臓学会総会 5 月 10-12 日 O-148, 2013
19. 大久保麗子, 甲斐平康, 臼井丈一, 森戸直記, 斎藤知栄, 楊景堯, 近藤正英, 山縣邦弘: 慢性腎臓病 (CKD) 患者における QOL と予後についての検討. 第 56 回日本腎臓学会総会 5 月 10-12 日 O-290, 2013

## 2) 海外

口頭発表 13 件  
 原著論文による発表 68 件  
 それ以外 (レビュー等) の発表 0 件  
 そのうち主なもの  
 論文発表

1. Yamagata K, Usui J, Saito C, Yamaguchi N, Hirayama K, Mase K, Kobayashi M, Koyama A, Sugiyama H, Nitta K, Wada T, Muso E, Arimura Y, Makino H, Matsuo S: ANCA-associated systemic vasculitis in Japan: clinical features and prognostic changes. *Clin Exp Nephrol* 16, 580-588, 2012
2. Yano Y, Fujimoto S, Sato Y, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Association between prehypertension and chronic kidney disease in the Japanese general population. *Kidney Int.* 81(3): 293-299, 2012
3. Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, Saito C, Asahi K, Moriyama T, Tsuruya K, Yoshida H, Iseki K, Watanabe T: Cost-effectiveness of

chronic kidney disease mass screening test in Japan. *Clinical Exp Nephrology* 16(2): 279-291, 2012

4. Wakasugi M, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Weight gain after 20 years of age is associated with prevalence of chronic kidney disease. *Clinical Exp Nephrology* 16(2): 259-268, 2012
5. Konta T, Ikeda A, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Blood Pressure Control in a Japanese Population With Chronic Kidney Disease: A Baseline Survey of a Nationwide Cohort. *Am J Hypertens* 25(3): 342-347, 2012
6. Iseki K, Asahi K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Konta T, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Risk factor profiles based on estimated glomerular filtration rate and dipstick proteinuria among participants of the Specific Health Check and Guidance System in Japan 2008. *Clinical Exp Nephrology* 16(2): 244-249, 2012
7. Yamagata K, Nakai S, Iseki K, Tsubakihara Y, Committee of Renal Data Registry of the Japanese Society for Dialysis Therapy: Late dialysis start did not affect long-term outcome in Japanese dialysis patients: long-term prognosis from Japanese Society for Dialysis Therapy Registry. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 16(3): 284-285, 2012
8. Yamagata K, Nakai S, Masakane I, Hanafusa N, Iseki K, Tsubakihara Y, et al: Ideal Timing and Predialysis Nephrology Care Duration for Dialysis Initiation: From Analysis of Japanese Dialysis Initiation Survey. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 16(1): 54-62, 2012
9. Yano Y, Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K,



- Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T : Association of High Pulse Pressure With Proteinuria in Subjects With Diabetes, Prediabetes, or Normal Glucose Tolerance in a Large Japanese General Population Sample . *Diabetes Care.* 35(6): 1310-1315, 2012
10. Ogasawara S, Hosojima M, Kaseda R, Kabasawa H, Yamamoto-Kabasawa K, Kurosawa H, Sato H, Iino N, Takeda T, Suzuki Y, Narita I, Yamagata K, Tomino Y, Gejyo F, Hirayama Y, Sekine S, Saito A : Significance of urinary full-length and ectodomain forms of megalin in patients with type 2 diabetes . *Diabetes Care.* 35(5): 1112-1118, 2012
  11. Usui J, Hirayama K, Suzuki S, Koyama A, Yamagata K : Combined administration of low-dose prednisolone and cyclosporine in idiopathic membranous nephropathy: Tsukuba's regimen for IMN . *Clinical Exp Nephrology* 16(4): 654-655, 2012
  12. Tajima-Okubo R, Tsuruoka S, Moriyama N, Kaneda T, Yamagata K. : Interaction of miconazole oral gel with warfarin and cyclosporine in a patient with nephrotic syndrome. *CEN Case Rep.* 1(1): 55-57,2012
  13. Hara M, Yamagata K, Tomino Y, Saito A, Hirayama Y, Ogasawara S, Kurosawa H, Sekine S, Yan K : Urinary podocalyxin is an early marker for podocyte injury in patients with diabetes: establishment of a highly sensitive ELISA to detect urinary podocalyxin. *Diabetologia* 55(11): 2913-2919, 2012
  14. Tsuruoka S, Hiwatashi A, Usui J, Yamagata K : The mitochondrial SIRT1-PGC-1 $\alpha$ axis in podocyte injury. *Kidney Int.* 82(7): 735-736, 2012
  15. Sato Y, Yano Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Glycohemoglobin not as predictive as fasting glucose as a measure of prediabetes in predicting proteinuria . *NDT* 27(10): 3862-3868, 2012
  16. Yokoyama H, Taguchi T, Sugiyama H, Sato H : Membranous nephropathy in Japan: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol* 16(4): 557-563, 2012
  17. Kanno A, Kikuya M, Ohkubo T, Hashimoto T, Satoh M, Hirose T, Obara T, Metoki H, Inoue R, Asayama K, Shishido Y, Hoshi H, Nakayama M, Totsune K, Satoh H, Sato H, Imai Y: Pre-hypertension as a significant predictor of chronic kidney disease in a general population: the Ohasama Study. *Nephrol Dial Transplant* 27(8): 3218-3223, 2012
  18. Terata S, Kikuya M, Satoh M, Ohkubo T, Hashimoto T, Hara A, Hirose T, Obara T, Metoki H, Inoue R, Asayama K, Kanno A, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Sato H, Imai Y : Plasma renin activity and the aldosterone-to-renin ratio are associated with the development of chronic kidney disease: the Ohasama Study. *J Hypertens* 30(8): 1632-1638, 2012
  19. Yamamoto T, Miyazaki M, Nakayama M, Nagasawa T, Matsushima M, Sato H, Sato T, Taguma Y, Ito S: Low body mass index is a cardiovascular risk without progression of chronic kidney disease. *The Proceedings of the XVI ICRNM Congress* pp77-84, 2012
  20. Ogasawara S, Hosojima M, Kaseda R, Kabasawa H, Yamamoto-Kabasawa K, Kurosawa H, Sato H, Iino N, Takeda T, Suzuki Y, Narita I, Yamagata K, Tomino Y, Gejyo F, Hirayama Y, Sekine S, Saito A : Significance of urinary full-length and ectodomain forms of megalin in patients with type 2 diabetes . *Diabetes Care* 35: 1112-1118, 2012
  21. Kaneko Y, Otsuka T, Tsuchida Y, Gejyo F, Narita I : Integrin

- alpha1/beta1 and alpha2/beta1 as a receptor for IgA1 in human glomerular mesangial cells in IgA nephropathy. *Int Immunol* 24: 219-232, 2012
22. Kiryluk K, Li Y, Sanna-Cherchi S, Rohanizadegan M, Suzuki H, Eitner F, Snyder HJ, Choi M, Hou P, Scolari F, Izzi C, Gigante M, Gesualdo L, Savoldi S, Amoroso A, Cusi D, Zamboli P, Julian BA, Novak J, Wyatt RJ, Mucha K, Perola M, Kristiansson K, Viktorin A, Magnusson PK, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Stefansson K, Boland A, Metzger M, Narita I, Berthoux F, Floege J, Stengel B, Zhang H, Lifton RP, Gharavi AG : Geographic Differences in Genetic Susceptibility to IgA Nephropathy: GWAS Replication Study and Geospatial Risk Analysis. *PLoS Genet* 8: e1002765, 2012
  23. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I : Differences in the local and national prevalences of chronic kidney disease based on annual health check program data. *Clin Exp Nephrol* 16: 749-54, 2012
  24. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. : Use of Japanese Society for Dialysis Therapy dialysis tables to compare the local and national incidence of dialysis. *Ther Apher Dial* 16: 63-67, 2012
  25. Yoshita K, Kawano M, Mizushima I, Hara S, Ito Y, Imai N, Ueno M, Nishi S, Nomura H, Narita I, Saeki T : Light-microscopic characteristics of IgG4-related tubulointerstitial nephritis: distinction from non-IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transpl* 27: 2755-2761., 2012
  26. Wang X, Sakatsume M, Sakamaki Y, Inomata S, Yamamoto T, Narita I : Quantitative Histological Analysis of SM22alpha (Transgelin) in an Adriamycin-Induced Focal Segmental Glomerulosclerosis Model. *Nephron Exp Nephrol* 120: e1-e11, 2012
  27. Nozawa Y, Sato A, Piao H, Morioka T, Narita I, Oite T: The effect of renal administration of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor or stable prostaglandin I(2) analog on the progression of sclerotic glomerulonephritis in rats. *Clin Exp Nephrol* 16: 221-230, 2012
  28. Wakasugi M, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T : Weight gain after 20 years of age is associated with prevalence of chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 16: 259-268, 2012
  29. Wada T, Hara A, Arimura Y, Sada K, Makino H, and the Research Group of Intractable Vasculitis, Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan : Risk factors associated with relapse in Japanese patients with microscopic polyangiitis. *J Rheumatol* 39, 545-541, 2012
  30. Hara A, Sakai N, Wada T : Pathogenesis of diabetic complications through bone marrow-derived cells. *Journal of Wound Technology* 15, 12-13, 2012
  31. Shimizu M, Kuroda M, Sakashita N, Konishi M, Kaneda H, Igarashi N, Yamahana J, Taneichi H, Kanegane H, Ito M, Saito S, Ohta K, Taniguchi T, Furuichi K, Wada T, Nakagawa M, Yokoyama H, Yachie A : Cytokine profiles of patients with enterohemorrhagic Escherichia coli O111-induced hemolytic-uremic syndrome. *Cytokine* 60, 694-700, 2012
  32. Sagara A, Kitagawa K, Furuichi K, Kitajima S, Toyama T, Okumura T, Hara A, Sakai Y, Kaneko S, Wada T : Three cases of pneumatosis intestinalis presenting in autoimmune diseases. *Mod Rheumatol* 22, 610-615, 2012
  33. Wada T, Shimizu M, Toyama T, Hara A, Kaneko S, Furuichi K : Clinical impact of albuminuria in diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 16, 96-101, 2012
  34. Yamagata K, Usui J, Sugiyama H, Nitta K, Wada T, Muso E, Arimura Y, Koyama A, Makino H, Matsuo S : Clinical findings on

- ANCA-associated renal vasculitis from the Japan RPGN registry obtained via a questionnaire survey. *Clin Exp Nephrol* 17, 646-649, 2013
35. Kei Nagai, Chie Saito, Fumiyo Watanabe, Reiko Ohkubo, Chihiro Sato, Tetsuya Kawamura, Kensuke Uchida, Akira Hiwatashi, Hirayasu Kai, Kumiko Ishida, Toshimi Sairenchi, Kunihiro Yamagata : Annual incidence of persistent proteinuria in the general population from Ibaraki annual urinalysis study. *Clinical Exp Nephrology* 17(2): 255-260, 2013
  36. Kawamura T, Usui J, Kaseda K, Takada K, Ebihara I, Ishizu T, Iitsuka T, Sakai K, Takemura K, Kobayashi M, Koyama A, Kanemoto K, Sumazaki R, Uesugi N, Noguchi M, Nagata M, Suka M, Yamagata K : Primary membranoproliferative glomerulonephritis on the decline: decreased rate from the 1970s to the 2000s in Japan . *Clinical Exp Nephrology* 17(2): 248-254, 2013
  37. Tsuruoka Shuichi, Kai Hirayasu, Usui Joichi, Morito Naoki, Saito Chie, Yoh Keigyo, Yamagata Kunihiro : Effects of Irbesartan on Inflammatory Cytokine Concentrations in Patients with Chronic Glomerulonephritis . *Internal Medicine* 52(3):303-308, 2013
  38. Yasuda T, Endoh M, Suzuki D, Yoshimura A, Ideura T, Tamura K, Kamata K, Toya Y, Umemura S, Kimura K : Effects of valsartan on progression of kidney disease in Japanese hypertensive patients with advanced, predialysis, chronic kidney disease: Kamagawa Valsartan Trial(KVT). *Hypertension Research* 36 : 240-246, 2013
  39. Kawamura T, Joh K, Okonogi H, Koike K, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Matsushima M, Yoshimura M, Horikoshi S, Suzuki Y, Furusu A, Yasuda T
  40. Shirai S, Shibata T, Endou M, Hattori M, Akioka Y, Katafuchi R, Hashiguchi A, Kimura K, Matsuo S, Tomino Y : A histologic classification of IgA nephropathy for predicting long-term prognosis: emphasis on end-stage renal disease. *J Nephrol* 26 :350-357, 2013
  41. Terawaki H, Nakayama M, Miyazawa E, Murata Y, Nakayama K, Matsushima M, Miyazaki M, Sato H, Sato T, Taguma Y, Ito S : Effect of allopurinol on cardiovascular incidence among hypertensive nephropathy patients: the Gonryo study. *Clin Exp Nephrol*, 17(4): 549-553, 2013
  42. Kanno A, Kikuya M, Asayama K, Satoh M, Inoue R, Hosaka M, Metoki H, Obara T, Hoshi H, Totsune K, Sato T, Taguma Y, Sato H, Imai Y, Ohkubo T : Nighttime blood pressure is associated with the development of chronic kidney disease in a general population: the Ohasama Study . *J Hypertens*, 31(12): 2410-2417, 2013
  43. Satoh M, Sato H, Imai H: Validity of salt intake assessment system based on a 24-h dietary recall method using a touch panel computer. *Clin Exp Hypertens* in press
  44. Shiraishi, N., Kitamura, K., Kohda, Y., Iseki, K., and Tomita, K : Prevalence and risk factor analysis of nephrosclerosis and ischemic nephropathy in the Japanese general population . *Clin. Exp. Nephrol.*, in press, 2013
  45. Wakasugi M, Kazama JJ, Yamamoto S, Kawamura K, Narita I : A combination of healthy lifestyle factors is associated with a decreased incidence of chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Hypertens Res* 36: 328-33, 2013
  46. Wakasugi M, Kazama JJ, Yamamoto S, Kawamura K, Narita I : Cause-specific excess mortality among dialysis patients: comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial* 17: 298-304, 2013
  47. Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, Narita I : Increased risk of hip



- fracture among Japanese hemodialysis patients. *J Bone Miner Metab* 31:315-21, 2013
48. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I, et al. : Association of warfarin use and incidence of ischemic stroke in Japanese hemodialysis patients with chronic sustained atrial fibrillation: A prospective cohort study. *Clin Exp Nephrol* . in press, 2013
  49. Saeki T, Kawano M, Mizushima I, Yamamoto M, Wada Y, Nakashima H, Homma N, Tsubata Y, Takahashi H, Ito T, Yamazaki H, Saito T, Narita I : The clinical course of patients with IgG4-related kidney disease. *Kidney Int* 84(4):826-33, 2013
  50. Maruyama H, Takata T, Tsubata Y, Tazawa R, Goto K, Tohyama J, Narita I, Yoshioka H, Ishii S : Screening of male dialysis patients for fabry disease by plasma globotriaosylsphingosine. *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 629-36, 2013
  51. Yamashita H, Nishino T, Obata Y, Nakazato M, Inoue K, Furusu A, Takamura N, Maeda T, Ozono Y, Kohno S.J : Association between cystatin C and arteriosclerosis in the absence of chronic kidney disease. *Atheroscler Thromb* 20(6):548-56, 2013
  52. Hasegawa H, Kanozawa K, Asakura J, Takayanagi K, Komuro O, Fukada H, Tokushima H, Kogure H, Matsuzawa M, Mitarai T: Significance of estimated salt excretion as a possible predictor of the efficacy of concomitant angiotensin receptor blocker (ARB) and low-dose thiazide in patients with ARB-resistance. *Hypertens Res.* 36(9):776-82, 2013
  53. Hasegawa H, Tayama Y, Takayanagi K, Asakura J, Nakamura T, Kawashima K, Shimizu T, Iwashita T, Ogawa T, Matsuda A, Mitarai : Release From Glomerular Overload by the Addition of Low-dose Thiazide in Patients With Angiotensin Receptor Blocker-Resistant Hypertension *Kidney Blood Press Res* 37(6):521-53, 2013
  54. Hara A, Sakai N, Furuichi K, Sakai Y, Takeya M, Bucala R, Mukaida N, Takuwa Y, Matsushima K, Kaneko S, Wada T : CL2/CCR2 augments the production of transforming growth factor-beta1, type 1 collagen and CCL2 by human CD45-/collagen 1-positive cells under high glucose concentrations. *Clin Exp Nephrol* 17, 793-804, 2013
  55. Kitagawa K, Furuichi K, Shinozaki Y, Toyama T, Kitajima S, Hara A, Iwata Y, Sakai N, Kaneko S, Wada T; Kanazawa Study Group for Renal Diseases and Hypertension : Long-term observations of clinicopathological characteristics and outcome of Japanese patients with pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Clin Exp Nephrol* 17, 858-865, 2013
  56. Furuichi K, Shimizu M, Toyama T, Koya D, Koshino Y, Abe H, Mori K, Satoh H, Imanishi M, Iwano M, Yamauchi H, Kusano E, Fujimoto S, Suzuki Y, Okuda S, Kitagawa K, Iwata Y, Kaneko S, Nishi S, Yokoyama H, Ueda Y, Haneda M, Makino H, Wada T, Research Group of Diabetic Nephropathy, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Japan Diabetic Nephropathy Cohort Study: study design, methods, and implementation. *Clin Exp Nephrol* 17, 819-826, 2013
  57. Iwakiri T, Fujimoto S, Kitagawa K, Furuichi K, Yamahana J, Matsuura Y, Yamashita A, Uezono S, Shimao Y, Hisanaga S, Tokura T, Wada T, Kitamura K, Asada Y: Validation of a newly proposed histopathological classification in Japanese patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis. *BMC Nephrol* 14, 125, 2013
  58. Wada T, Haneda M, Furuichi K, Babazono T, Yokoyama H, Iseki K, Araki SI, Ninomiya T, Hara S, Suzuki Y, Iwano M, Kusano E, Moriya T, Satoh H, Nakamura H, Shimizu M, Toyama T, Hara A, Makino H : The Research Group of Diabetic Nephropathy, Ministry of Health, Labour, and Welfare of

- Japan. Clinical impact of albuminuria and glomerular filtration rate on renal and cardiovascular events, and all-cause mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. *Clin Exp Nephrol* in press
59. Shimizu M, Furuichi K, Yokoyama H, Toyama T, Iwata Y, Sakai N, Kaneko S, Wada T. Kidney lesions in diabetic patients with normoalbuminuric renal insufficiency. *Clin Exp Nephrol* in press
  60. Toyama T, Shimizu M, Furuichi K, Kaneko S, Wada T. Treatment and impact of dyslipidemia in diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol* in press
  61. Shimizu M, Furuichi K, Toyama T, Kitajima S, Hara A, Kitagawa K, Iwata Y, Sakai N, Takamura T, Yoshimura M, Yokoyama H, Kaneko S, Wada T and Kanazawa Study Group for Renal Diseases and Hypertension : Long-term outcomes of Japanese type 2 diabetic patients with biopsy-proven diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 36, 3655-3662, 2013
  62. Nakade Y, Fujimura M, Ohkura N, Nakata M, Nanbu Y, Oe H, Horita H, Sakai Y, Wada T : Reversibility of the Pulmonary Function Based on the Partial Flow-volume Curve Predicts the Efficacy of Bronchodilator Therapy for Treating Chronic Cough. *Intern Med* 52, 2017-2023, 2013
  63. Toyama T, Furuichi K, Ninomiya T, Shimizu M, Hara A, Iwata Y, Kaneko S, Wada T : The impacts of albuminuria and low eGFR on the risk of cardiovascular death, all-cause mortality, and renal events in diabetic patients: meta-analysis. *PLoS ONE* 8, e71810, 2013
  64. Komura T, Sakai Y, Honda M, Takamura T, Wada T, Kaneko S : ER stress induced impaired TLR signaling and macrophage differentiation of human monocytes. *Cell Immunol* 282, 44-52, 2013
  65. Wada T, Shimizu M, Yokoyama H, Iwata Y, Sakai Y, Kaneko S, Furuichi K : Nodular lesions and mesangiolyis in diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 17, 3-9, 2013
  66. Hara A, Furuichi K, Higuchi M, Iwata Y, Sakai N, Kaneko S, Wada T : Autoantibodies to erythropoietin receptor in patients with immune-mediated diseases: relationship to anaemia with erythroid hypoplasia. *Br J Haematol* 160, 244-250, 2013
  67. Reiko Okubo, Hirayasu Kai, Masahide Kondo, Chie Saito, Keigyo Yoh, Naoki Morito, Joichi Usui, Kunihiro Yamagata : Health-related quality of life and prognosis in patients with chronic kidney disease: a 3-year follow-up study. *Clinical Exp Nephrology* Published online, 2013
  68. Masahide Kondo, Kunihiro Yamagata, Shu-Ling Hoshi, Chie Saito, Koichi Asahi, Toshiki Moriyama, Kazuhiko Tsuruya, Tsuneo Konta, Shouichi Fujimoto, Ichiei Narita, Kenjiro Kimura, Kunitoshi Iseki, Tsuyoshi Watanabe : Budget impact analysis of chronic kidney disease mass screening test in Japan. *Clinical Exp Nephrology* Published online, 2014
- 学会発表
1. Shuichi Tsuruoka, Kunihiro Yamagata : Effects of Irbesartan on Inflammatory Cytokine Concentrations in Patients with Chronic Glomerulonephritis . American Society of Nephrology KidneyWeek 2012 Nov, San Diego, California, USA, 2012
  2. Yuji Sato, Yuichiro Yano, Shouichi Fujimoto, Tsuneo Konta, Kunitoshi Iseki, Toshiki Moriyama, Kunihiro Yamagata, Kazuhiko Tsuruya, Hideaki Yoshida, Koichi Asahi, Kazuo Kitamura, Tsuyoshi Watanabe, : Glycohemoglobin Not as Predictive as Fasting Glucose as a Measure of Prediabetes in Predicting Proteinuria . American Society of Nephrology KidneyWeek 2012

- Nov.San Diego, California, USA, 2012
3. Toshihiro Ishigami, Ryohei Yamamoto, Yasuyuki Nagasawa, Yoshitaka Isaka, Tsuneo Konta, Kunitoshi Iseki, Toshiki Moriyama, Kunihiro Yamagata, Kazuhiko Tsuruya, Hideaki Yoshida, Shouichi Fujimoto, Koichi Asahi, Tsuyoshi Watanabe : ASSOCIATION BETWEEN LIVER ENZYMES AND PROTEINURIA STRATIFIED ON DRINKING STATUS: A NATIONWIDE CROSS-SECTIONAL STUDY. 49th ERA-EDTA Congress May 25, Paris, France, 2012
  4. Mitani T, Asakura J, Iwashita T, Hara H, Hatano M, Kogure Y, Mitarai T : The effects to urinary sodium excretion and blood pressure with DPP-4 inhibitors. 24th Meeting of the ISH Sep30, Sydney, 2012
  5. Yasuyuki Nagasawa, Ryouhei Yamamoto, Maki Shinzawa, Yukiko Hasuike, Takahiro kuragano, Hiromi Rakugi, Yoshitaka Isaka, Takeshi Nakanishi, kuratoshi Iseki, Kunihiro Yamagata, Kazuhiko Tsuruya, Hideaki Yoshida, Shouichi Fujimoto, Koichi Asahi, Tsuyoshi Watanabe, Toshiki Moriyama : Association of exercise with proteinuria in a large Japanese general population sample ERA-EDTA 50th Congress May 18-21,SP211, 2013
  6. Yuji Sato, Shouichi Fujimoto, Tsuneo Konta, Kunitoshi, Iseki, Toshiki Moriyama, Kunihiro Yamagata, Kazuhiko Tsuruya, Hideaki Yoshida, Koichi Asahi, Issei Kurahashi, Yasuo Ohashi, Tsuyoshi Watanabe : Horseshoe-Shaped association between body mass index and proteinuria in a large Japanese general population sample ERA-EDTA 50th Congress May 18-21,SP214, 2013
  7. Yasuyuki Nagasawa, Ryohei Yamamoto,
  8. Maki Shinzawa, Yukiko Hasuike, Takahiro Kuragano, Hiromi Rakugi, Yoshitaka Isaka, Takeshi Nakanishi, Kunitoshi Iseki, Kunihiro Yamagata, Kazuhiko Tsuruya, Hideaki Yoshida, Shouichi Fujimoto, Koichi Asahi, Tsuyoshi Watanabe : Exercise Ameliorates Incidence of Proteinuria in a Large Japanese General Population Sample . AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY KIDNEY WEEK 2013 Nov.5-10,P Atlanta, USA, 2013
  9. Keita Kamei, Kazuko Suzuki, Kazunobu Ichikawa, Tsuneo Konta, Shouichi Fujimoto, Kunitoshi Iseki, Toshiki Moriyama, Kunihiro Yamagata, Kazuhiko Tsuruya, Kenjiro Kimura, Ichiei Narita, Koichi Asahi, Tsuyoshi Watanabe : The Association between Serum Uric Acid and Change of Renal Function in a Community-Based Population: A Longitudinal Survey of a Nationwide Cohort in Japan . AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY KIDNEY WEEK 2013 Nov.5-10,P Atlanta, USA, 2013
  10. Yoshinari Yasuda, Kiyoshi Shibata, Kunitoshi Iseki, Toshiki Moriyama, Kunihiro Yamagata, Kazuhiko Tsuruya, Hideaki Yoshida, Shouichi Fujimoto, Koichi Asahi, Tsuyoshi Watanabe, Seiichi Matsuo : Regional Differences in Chronic Kidney Disease Prevalence in Japan: A Japanese Nationwide Health-Check Study. AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY KIDNEY WEEK 2013 Nov.5-10,P Atlanta, USA, 2013
  11. Makoto Kanno, Koichi Asahi, Kenichi Tanaka, Yoshimitsu Hayashi, Masaaki Nakayama, Kunitoshi Iseki, Toshiki Moriyama, Kunihiro Yamagata, Kazuhiko Tsuruya, Hideaki Yoshida, Shouichi Fujimoto, Tsuyoshi Watanabe : Dietary Habits Are Associated with Proteinuria Independent of Major Cardiovascular Risk . AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY KIDNEY WEEK 2013 Nov.5-10,P Atlanta, USA, 2013
  12. Masahiro Hagiwara , Akira