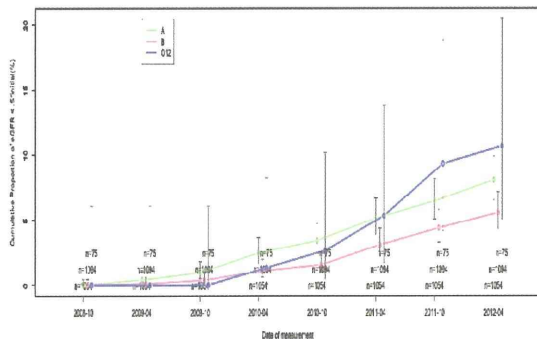


(10) eGFR 50%低下到達数

eGFRが追跡期間中に1度でも開始時の値の50%以下に到達した参加者の割合を評価した。美作医会では、研究期間内にeGFRが1度でも開始時の50%以下に達した参加者数は8名であった。したがって、eGFR50%減少割合は10.7%である。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。美作医会では、A群、B群の全体平均よりも高率であった。



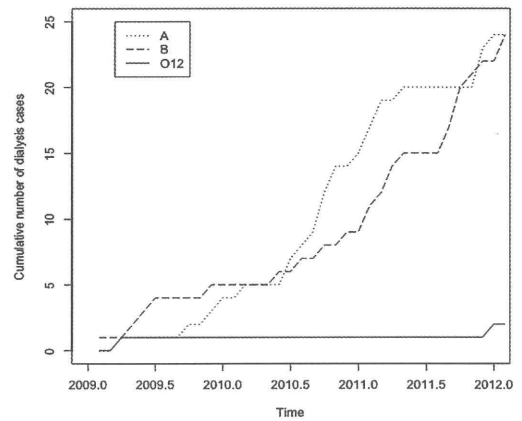
(11) 心血管イベント発症率

追跡期間中に心血管イベントを発症した参加者の割合を評価した。なお、この心血管イベントは規定のイベント報告書の形でデータセンターにFAXされたイベントのうち、イベント判定委員会(2012年10月20日, 2012年11月10日, 2013年4月27日開催)により心血管イベントと判断されたものである。美作医会では、研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数は0名であった。したがって、発症割合は0%である。

(12) 新規透析導入患者数の年次推移

追跡期間中に新規透析導入に至った参加者の各年の数を集計した。研究期

間中にA群全体では24名、B群全体では24名の透析導入が確認された。美作医会では2名の透析導入が確認された。透析導入患者数の累積結果を時系列で示した図を示す。



4) 府中地区医師会(A群): 当初58名のうち、0名が選択/除外基準に適合せず、2名が同意せず、56名を追跡した。うち6名が追跡中に脱落し、0名が追跡中に同意を撤回し、50名が追跡を完了した。

①主要評価項目1: 受診継続率

登録時以降一度も来院がない0名を除いた、56名について、6ヶ月以上の受診中断の発生数を計測した。発生数は、5名であったので、受診中断率は8.9%となった

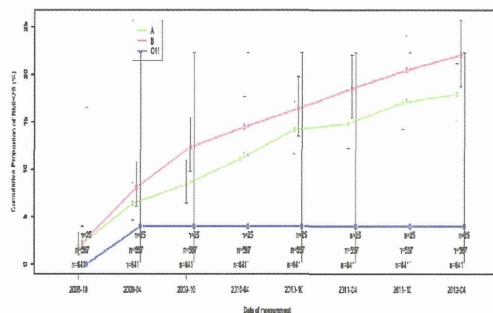
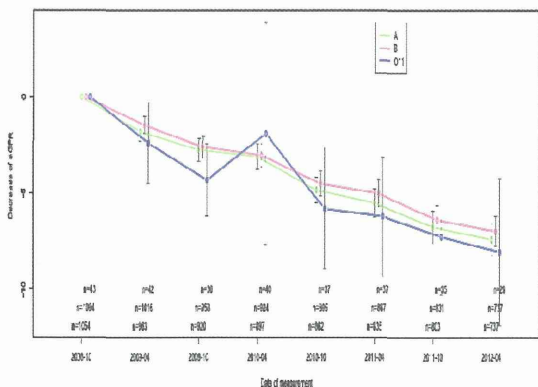
②主要評価項目2: 連携達成率

腎臓専門医への紹介率

かかりつけ医から腎臓専門医への紹介率について、2012年3月の時点までに紹介基準に達した人数は、47名であった。うち、紹介があった人数は10名であった。したがって、紹介割合は21.3%であった。また、かかりつけ医への再受診があった人数は4名であった。したがって、逆紹介割合は8.5%であった。

③主要評価項目3: ステージ進行率

ステージ進行率の評価については、eGFRの悪化速度の比較として読み替えた。eGFRの減少量の推移を、A,B群および府中地区医師会(O11)で平均した値を下図に示す。府中地区医師会では、最終的にはA群平均と同等であった。

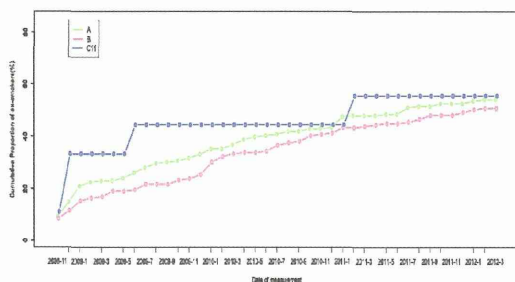


④副次評価項目:CKD 診療目標の実施率

(1) 禁煙実施率

研究開始時に喫煙本数が 0 以外であった参加者のうち、研究期間内に 1 ヶ月の平均喫煙本数 0 本を 1 度でも達成できた参加者の割合を評価した。喫煙があった参加者数は 9 名であった。うち、目標を達成できた参加者数は 5 名であり、目標達成割合は 55.6% である。

一度でも目標達成(禁煙できた月があった)した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、A 群、B 群の全体平均と禁煙実施率が同等であった。

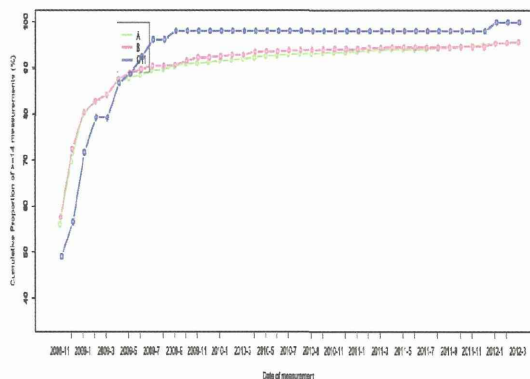


(2) BMI25 未満以降割合

研究開始時の BMI が 25 以上の参加者のうち、研究期間内に BMI が 25 未満になった参加者の割合を評価した。BMI が 25 以上であった参加者数は 25 名であった。うち、研究期間内に目標を達成できた参加者数は 1 名であった。したがって、BMI25 未満移行割合は 4% である。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、A 群、B 群の全体平均に比して BMI25 未満への移行は低率であった。

(3) 血圧管理目標到達率

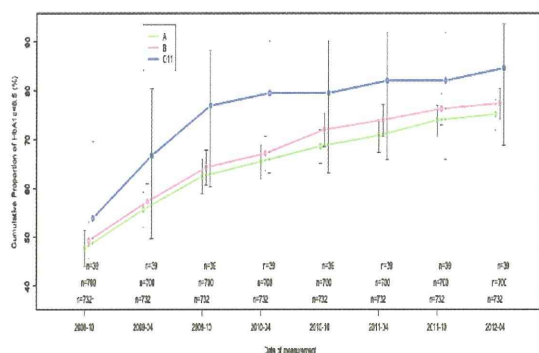
参加者のうち、追跡期間中に 1 ヶ月間に 14 日以上家庭血圧を測定したことが 1 度でもある参加者の割合を評価した。府中地区医師会では、データを回収可能であった参加者は、53 名であった。うち、研究期間内に目標を達成できた参加者数は 53 名であった。したがって、血圧管理目標到達割合は 100% であった。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、A 群、B 群の全体平均よりも血圧管理目標達成率が良好に推移した。



(4) 糖尿病患者で HbA1c (JDS) 6.5%未満達成割合

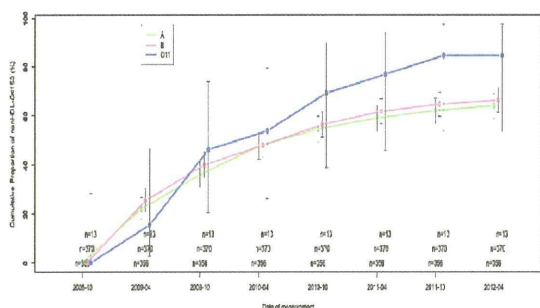
研究開始時に糖尿病である参加者のうち、研究期間内に HbA1c 6.5%未満になったことが 1 度でもある参加者の割合を評価した。府中地区医師会では、糖尿病であった参加者数は 39 名であった。うち、目標を達成できた参加者数は 33 名であった。したがって、HbA1c6.5%未満達成割合は 84.6% であった。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、A 群、B 群の全体

平均よりも研究期間全体を通じて良好な血糖管理目標達成率を示した。



(5) nonHDL-C 150 mg/dL 未満達成割合

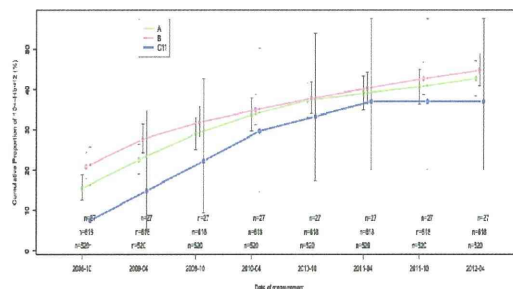
研究開始時の nonHDL-C 150mg/dL 以上の参加者のうち、研究期間内に nonHDL-C 150mg/dL 未満になったことが1度でもある参加者の割合を評価した。府中地区医師会では、nonHDL-C 150mg/dL 以上であった参加者数は13名であった。うち、目標を達成できた参加者数は11名であった。したがって、目標達成割合は 84.6% である。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、A 群、B 群の全体平均よりも nonHDL-C 150 mg/dL 未満達成割合が良好であった。



(6) 貧血管理目標達成割合

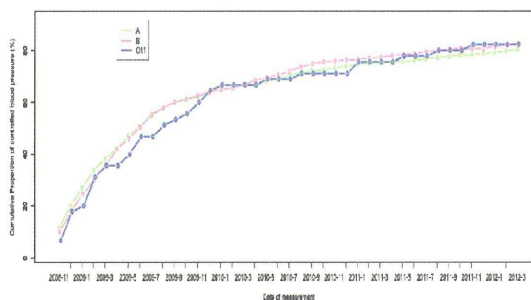
研究開始時に CKD ステージ 3 以上の参加者のうち、研究期間内に Hb が 10g/dL 以上かつ 12g/dL 未満になったことが1度でもある参加者の割合を評価した。府中地区医師会では、ステージ 3 以上の参加者数は 27 名であった。うち、目標を達成できた参加者数は 10 名であった。したがって、目標達成割合は 37% であった。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、A 群、B 群の平均

よりも貧血管理目標達成がやや低率であった。



(7) 血圧管理目標達成率

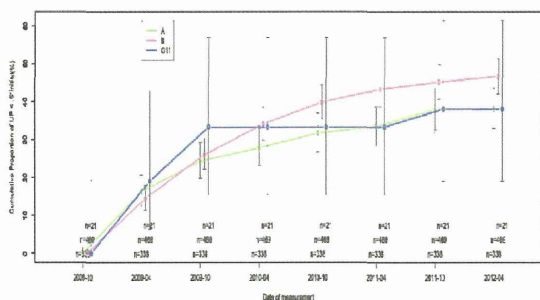
研究開始時の血圧が管理目標に到達していない参加者のうち、追跡期間中に1度でも血圧が 130/80 mm Hg 未満に到達した参加者の割合を評価した。府中地区医師会では、研究開始時に血圧管理目標を達成できていなかった参加者数は 45 名であった。うち、目標を達成できた参加者数は 37 名であった。したがって、血圧管理目標達成割合は 82.2% である。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、A 群、B 群の平均とほぼ同等の血圧管理目標達成率であった。



(8) 尿蛋白 50%減少達成率

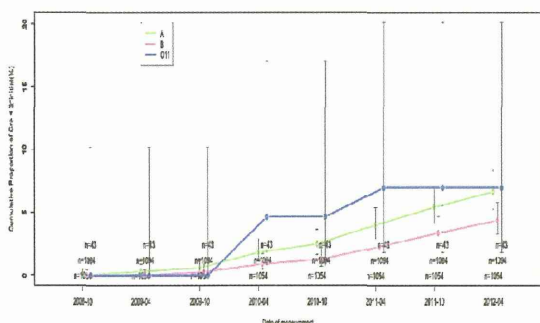
登録時（登録時データが得られていない場合は開始時）の尿蛋白定性が 1+ 以上である参加者のうち、追跡期間中に1度でも尿蛋白が開始時の値の 50% 以下に到達した参加者の割合を評価した。府中地区医師会では、研究開始時に尿蛋白 1+ 以上であった参加者数は 21 名であった。うち、目標達成できた参加者数は 8 名であった。したがって、尿蛋白 50%減少達成割合は 38.1% である。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中

地区医師会では、A群と同等の尿蛋白50%減少達成率であった。



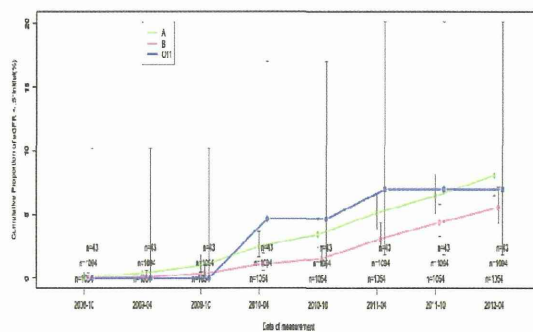
(9) 血清クレアチニン値の2倍化到達数

血清クレアチニンが追跡期間中に1度でも開始時の値の2倍以上に到達した参加者の割合を評価した。府中地区医師会では、研究期間内に血清クレアチニンが1度でも開始時の2倍以上に達した参加者数は3名であった。したがって、血清クレアチニン2倍以上到達割合は7%である。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、最終的にA群全体平均と同等であった。



(10) eGFR 50%低下到達数

eGFRが追跡期間中に1度でも開始時の値の50%以下に到達した参加者の割合を評価した。府中地区医師会では、研究期間内にeGFRが1度でも開始時の50%以下に達した参加者数は3名であった。したがって、eGFR50%減少割合は7%である。一度でも目標達成した人数の累積割合を時系列で示した図を示す。府中地区医師会では、A群とB群の全体平均の中間であった。

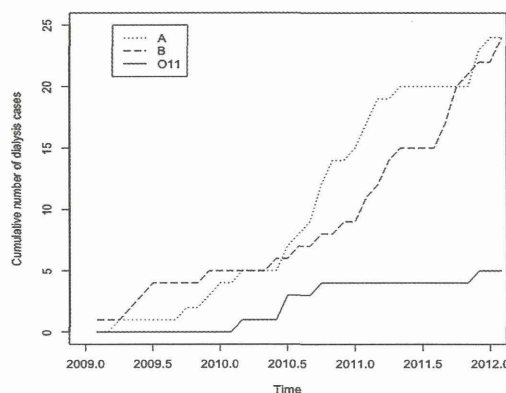


(11) 心血管イベント発症率

追跡期間中に心血管イベントを発症した参加者の割合を評価した。なお、この心血管イベントは規定のイベント報告書の形でデータセンターにFAXされたイベントのうち、イベント判定委員会(2012年10月20日, 2012年11月10日, 2013年4月27日開催)により心血管イベントと判断されたものである。府中地区医師会では、研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数は0名であった。したがって、発症割合は0%である。

(12) 新規透析導入患者数の年次推移

追跡期間中に新規透析導入に至った参加者の各年の数を集計した。研究期間中にA群全体では24名、B群全体では24名の透析導入が確認された。府中地区医師会では5名の透析導入が確認された。透析導入患者数の累積結果を時系列で示した図を示す。



研究参加医師会にて下記の活動を行った。

・CKD講演会：

倉敷医師会：平成26年1月28日, 平成24年6月26日, 平成23年6月29日。

岡山市医師会：平成26年2月26日, 平成24

年9月26日,平成23年7月13日,平成22年9月22日。

府中地区医師会:平成25年10月7日,平成24年4月9日,平成24年10月1日,平成23年4月4日,平成23年10月3日,平成22年4月5日,平成22年10月4日。

美作医会:平成25年10月30日,平成24年7月12日,平成24年12月4日,平成23年10月26日,平成22年6月3日。

・FROM-J地域連携ミーティング:

倉敷医師会:平成26年1月28日,平成24年6月26日,平成23年6月29日,平成22年9月14日。

岡山市医師会:平成26年2月26日,平成24年9月26日,平成23年7月13日。

府中地区医師会:平成25年10月7日,平成24年10月1日,平成23年10月3日。

美作医会:平成25年10月30日,平成24年7月12日,平成23年10月26日。

各医師会にて研究協力をいただいた。

#### D. 考察

参加4医師会において、脱落患者数も少なく研究は順調に進行していた。主要評価項目であるCKDステージ進行率に関しては、倉敷医師会、岡山市医師会においてA群、B群の全体平均に比して良好な結果となった。B群であった倉敷医師会での積極介入による成果の可能性が示唆された。岡山市医師会については、岡山市CKDネットワークなどを介するCKD病診連携が推進されていることも影響した可能性が考えられた。

紹介、逆紹介達成率については、4医師会とも高率ではなく、今後の課題と考えられた。

新規透析導入に関しては、倉敷医師会では認めず、他のA群の3医師会で10名が該当した。従って積極介入による新規透析導入の減少が観察された可能性もあるが、全体の結果としてはA群、B群で差は認められなかった。

血圧管理は概ね4医師会で全国平均もしくはそれよりも優れていたが、糖尿病管理、脂質管理、貧血管理、蛋白尿減少等今後改善の余地のある管理目標も認められた。

なお、FROM-J地域連携ミーティングを通じてかかりつけ医、腎臓専門医、栄養士間で、今後の研究体制等についての相互理解を深めることができた。

#### E. 結論

3.5年間にわたる介入研究により、B群でのCKDステージ進行の抑制効果が、CKDステージG3, G3aにて認められた。4医師会での介入から、改善の予知のある管理目標も認められ、紹介、逆紹介の推進も必要と考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

渡辺晴樹, 佐田憲映, 榎野博史: I. 血栓と腎の病態 4. 腎臓病と血管炎慢性腎臓病この10年と今後の展望. 血栓と循環 21(2): 108-112, 2013.

前島洋平, 榎野博史: 慢性腎臓病 (CKD) - 新たな疾患概念の歴史とその意義. 公衆衛生 77(3): 186-190, 2013.

榎野博史: 慢性腎臓病この10年と今後の展望. 日本内科学会雑誌 101(5): 1233-1235, 2012.

榎野博史: 糖尿病性腎症の病態に立脚した治療. 日本内科学会雑誌 101(9): 2488-2496, 2012.

木野村賢, 前島洋平, 榎野博史: 慢性腎臓病管理と病診連携. 新たに検討すべき透析患者の薬剤使用法. Modern Physician 32(4): 504, 2012.

Akizawa T, Makino H (他6名). Management of anemia in chronic kidney disease patients: baseline findings from Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study. Clin Exp Nephrol. 15(2):248-257, 2011.

前島洋平, 斎藤大輔, 榎野博史: 慢性腎臓病患者の心血管イベントリスク管理におけるストロングスタチンの可能性 - 自験例の提示を含めて. Therapeutic Research 32(6): 811-820, 2011.

綿谷博雪, 前島洋平, 榎野博史: CKDとその治療管理の歴史とガイドライン. Medical Practice, 28(6): 972-977, 2011.

Yamagata K, Makino H, et al. Design and methods of a strategic outcome study for CKD: FROM-J. Clin Exp Nephrol. 14:144-151, 2010.

前島洋平, 榎野博史: CKD地域医療連携への取り組み. 腎臓 32(3)230-235, 2010.

##### 2. 学会発表

Yohei Maeshima, Hirofumi Makino. Symposium. Unique environmental risk factors of CKD: Life-style related disorders as risk factors for Chronic

Kidney Disease in a community-based population in Japan. The 7<sup>th</sup> AFCKDI, 2013年8月2-3日(Pattaya, タイ).

前島洋平, 山崎浩子, 吉田賢司, 杉山 齊, 伊藤 浩, 槇野博史. シンポジウム. 地域医師会との連携: 岡山市 CKD 病診連携ネットワーク (OCKD-NET) による CKD 病診連携への取り組み. 第55回日本腎臓学会学術総会(横浜), 2012年6月3日.

前島洋平, 杉山 齊, 槇野博史. シンポジウム. 岡山市 CKD 病診連携ネットワーク (OCKD-NET) の取り組みと CKD 認知度アンケート結果. 第20回中国腎不全研究会(広島), 2011年.

前島洋平, 槇野博史. 特別企画2. 岡山市CKD病診連携ネットワーク(OCKD-NET)によるCKD病診連携への取り組みの現状. 日本腎臓学会学術総会(神戸) 2010年

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

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

研究分担者 松尾清一 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 教授

研究要旨：わが国のCKD患者数は約1330万人と膨大な数に上るが、腎臓専門医は3000名にすぎない。そのために有効なCKD対策には、専門医とかかりつけ医のCKD診療連携が必須である。厚生労働省は、2007年度の戦略的アウトカム研究としてCKDを選定し、5年後の成果目標（アウトカム）として、新規透析導入患者を15%減らすことを目的に、日本全国の医師会と協力して、「CKD診療ガイド（日本腎臓学会編）」に則った診療を継続する介入A群と、これに加えて①受診促進支援、②栄養療法指導（栄養士）、③生活指導（栄養士）を行う介入B群とにクラスター・ランダム化し、診療連携や治療目標の達成をアウトカムとして研究を行った。さらに戦略的アウトカム研究の参加者を対象として、厚生労働科学研究として、さらに2年間観察期間を延長して研究を継続している。

名古屋大学は分担研究者として、A群である名古屋市医師会、瀬戸旭医師会、またB群である春日井市医師会、安城市医師会＋岡崎市医師会のかかりつけ医、またB群では管理栄養士と協力して本研究を遂行している。本研究の成果により、わが国の施策として新たなCKD対策が策定されることが期待される。

#### A. 研究目的

新規透析導入患者を15%減らすことを最終目的として、かかりつけ医と腎臓専門医との有効な診療連携を構築するため、介入A群とB群による診療連携や治療目標の達成率を検討する。

#### B. 研究方法

A群では名古屋市医師会、瀬戸旭医師会のかかりつけ医が、またB群では春日井市医師会、安城市医師会＋岡崎市医師会のかかりつけ医と管理栄養士とが協力して本研究を遂行する。

倫理面では、本研究は日本腎臓学会倫理委員会の承認を得て、参加者には文書で観察期間を延長した研究への参加同意書を取得している。

#### C. 研究結果

##### 1) かかりつけ医による診療

##### A) 名古屋市医師会(A群)

当初64名のうち、0名が選択/除外基準に適合せず、0名が同意せず、64名を追跡した。うち4名が追跡中に脱落し、0名が追跡中に同意を撤回し、60名が追跡を完了した。主要評価項目：

名古屋市医師会の受診継続率は、登録時以降一度も来院がない0名を除いた、64名について、6ヶ月以上の受診中断は13名で、受診中断率は20.3%であった。

2012年3月の時点までに紹介基準に達した49名中、紹介があったのは6名で、紹介割合は12.2%、そのうち、かかりつけ医への再受診は1名で、逆紹介割合は2%であった。

CKD診療目標の実施率：

・喫煙：喫煙があった参加者6名中1名が禁煙を達成し、目標達成割合は16.7%。

・BMI：BMI25以上であった参加者26名中4名がBMI25未満となり目標達成率15.4%。

・血圧測定：参加者43名中42名が血圧測定出来て、実施割合は97.7%。

・糖尿病：糖尿病の参加者30名中23名がHbA1c6.5%未満となり目標達成率76.7%。

・脂質代謝異常症：nonHDL-C 150mg/dL以上であった参加者19名中13名がnonHDL-C 150mg/dL未満となり、目標達成割合は68.4%。

・貧血：ステージ3以上の参加者数23名中Hb10g/dL以上12g/dL未満を12名が達成し、目標達成割合は52.2%。

・血圧管理：研究開始時に血圧管理目標を達成できていなかった参加者数44名中35名が血圧130/80mmHg未満となり、血圧管理目標達成割合79.5%。

- ・尿蛋白：尿蛋白 1+以上であった参加者数 21 名中 10 名が尿蛋白 50%減少し、達成割合は 47.6%。
- ・血清クレアチニン：研究期間内に血清クレアチニンが 1 度でも開始時の 2 倍以上に達した参加者は 4 名（7%）であった。
- ・eGFR：eGFR が 1 度でも開始時の 50%以下に達した参加者は 4 名（7%）であった。
- ・心血管イベント：研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数は 0 名であった。
- ・新規透析導入：研究期間内に 1 名の透析導入が確認された。

#### B) 瀬戸旭医師会(A 群)

瀬戸旭医師会(A 群)では、当初 40 名のうち、1 名が選択/除外基準に適合せず、0 名が同意せず、39 名を追跡した。うち 3 名が追跡中に脱落し、1 名が追跡中に同意を撤回し、35 名が追跡を完了した。

主要評価項目：

瀬戸旭医師会では、登録時以降一度も来院がない 0 名を除いた、39 名のうち、6 ヶ月以上の受診中断は 5 名で、受診中断率は 12.8% であった。2012 年 3 月の時点までに紹介基準に達した 35 名中、紹介があったのは 6 名で、紹介割合は 17.1%、そのうち、かかりつけ医への再受診は 4 名で、逆紹介割合は 11.4%であった。

CKD 診療目標の実施率：

- ・喫煙：喫煙があった参加者 10 名中 7 名が禁煙を達成し、目標達成割合は 70.0%
- ・BMI：BMI25 以上であった参加者 18 名中 3 名が BMI25 未満となり目標達成率 16.7%。
- ・血圧測定：参加者 37 名中 36 名が血圧測定出来て、実施割合は 97.3%。
- ・糖尿病：糖尿病の参加者 17 名中 15 名が HbA1c6.5%未満となり目標達成率 88.2%。
- ・脂質代謝異常症：nonHDL-C 150mg/dL 以上であった参加者 9 名中 5 名が nonHDL-C 150mg/dL 未満となり、目標達成割合は 55.6%。
- ・貧血：ステージ 3 以上の参加者数 25 名中 Hb10 g/dL 以上 12 g/dL 未満を 15 名が達成し、目標達成割合は 52.2%。
- ・血圧管理：研究開始時に血圧管理目標を達成できていなかった参加者 31 名中 27 名が血圧 130/80mmHg 未満となり、血圧管理目標達成割合 87.1%。
- ・尿蛋白：尿蛋白 1+以上であった参加者 20 名中 11 名が尿蛋白 50%減少し、達成割合は 55.0%。
- ・血清クレアチニン：研究期間内に血清クレ

アチニンが 1 度でも開始時の 2 倍以上に達した参加者は 4 名（11.1%）であった。

- ・eGFR：eGFR が 1 度でも開始時の 50%以下に達した参加者は 5 名（13.9%）であった。
- ・心血管イベント：研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数は 0 名であった。
- ・新規透析導入：研究期間内に 1 名の透析導入が確認された。

#### C) 春日井市医師会(B 群)

春日井市医師会(B 群)では、当初 57 名のうち、1 名が選択/除外基準に適合せず、1 名が同意せず、55 名を追跡した。うち 5 名が追跡中に脱落し、5 名が追跡中に同意を撤回し、45 名が追跡を完了した。

主要評価項目：

春日井市医師会では、登録時以降一度も来院がない 0 名を除いた、55 名のうち、6 ヶ月以上の受診中断は 4 名で、受診中断率は 7.3%であった。2012 年 3 月の時点までに紹介基準に達した 46 名中、紹介があったのは 9 名、紹介割合は 19.6%、そのうち、かかりつけ医への再受診は 0 名で、逆紹介割合は 0%であった。

CKD 診療目標の実施率：

- ・喫煙：喫煙があった参加者 10 名中 5 名が禁煙を達成し、目標達成割合は 50.0%
- ・BMI：BMI25 以上であった参加者 27 名中 6 名が BMI25 未満となり目標達成率 22.2%。
- ・血圧測定：参加者 44 名中 44 名が血圧測定出来て、実施割合は 100%。
- ・糖尿病：糖尿病の参加者 37 名中 24 名が HbA1c6.5%未満となり目標達成率 64.9%。
- ・脂質代謝異常症：nonHDL-C 150mg/dL 以上であった参加者 16 名中 10 名が nonHDL-C 150mg/dL 未満となり、目標達成割合は 62.5%。
- ・貧血：ステージ 3 以上の参加者数 23 名中 Hb10 g/dL 以上 12 g/dL 未満を 5 名が達成し、目標達成割合は 21.7%。
- ・血圧管理：研究開始時に血圧管理目標を達成できていなかった参加者 43 名中 33 名が血圧 130/80mmHg 未満となり、血圧管理目標達成割合 76.7%。
- ・尿蛋白：尿蛋白 1+以上であった参加者 30 名中 12 名が尿蛋白 50%減少し、達成割合は 40.0%。
- ・血清クレアチニン：研究期間内に血清クレアチニンが 1 度でも開始時の 2 倍以上に達した参加者は 0 名（0%）であった。
- ・eGFR：eGFR が 1 度でも開始時の 50%以下に達した参加者は 0 名（0%）であった。



- ・心血管イベント：研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数は0名であった。
- ・新規透析導入：研究期間内の透析導入は0名であった。

#### D) 安城市+岡崎市医師会(B群)

安城市・岡崎市医師会(B群)では、当初59名のうち、0名が選択/除外基準に適合せず、0名が同意せず、59名を追跡した。うち3名が追跡中に脱落し、5名が追跡中に同意を撤回し、51名が追跡を完了した。

主要評価項目：

安城市・岡崎市医師会では、登録時以降一度も来院がない0名を除いた、59名のうち、6ヶ月以上の受診中断は5名で、受診中断率は8.5%であった。2012年3月の時点までに紹介基準に達した50名中、紹介があったのは22名、紹介割合は44%、そのうち、かかりつけ医への再受診は12名で、逆紹介割合は24%であった。

CKD診療目標の実施率：

- ・喫煙：喫煙があった参加者14名中6名が禁煙を達成し、目標達成割合は42.9%
- ・BMI：BMI25以上であった参加者27名中8名がBMI25未満となり目標達成率29.6%。
- ・血圧測定：参加者53名中52名が血圧測定出来て、実施割合は98.1%。
- ・糖尿病：糖尿病の参加者36名中30名がHbA1c6.5%未満となり目標達成率83.3%。
- ・脂質代謝異常症：nonHDL-C 150mg/dL以上であった参加者12名中9名がnonHDL-C 150mg/dL未満となり、目標達成割合は75.0%。
- ・貧血：ステージ3以上の参加者数27名中Hb10g/dL以上12g/dL未満を15名が達成し、目標達成割合は55.6%。
- ・血圧管理：研究開始時に血圧管理目標を達成できていなかった参加者39名中37名が血圧130/80mmHg未満となり、血圧管理目標達成割合94.9%。
- ・尿蛋白：尿蛋白1+以上であった参加者34名中21名が尿蛋白50%減少し、達成割合は61.8%。
- ・血清クレアチニン：研究期間内に血清クレアチニンが1度でも開始時の2倍以上に達した参加者は6名(10.5%)であった。
- ・eGFR：eGFRが1度でも開始時の50%以下に達した参加者は7名(12.3%)であった。
- ・心血管イベント：研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数は0名であった。
- ・新規透析導入：研究期間内に3名の透析導入が確認された。

#### D. 考察

本研究はかかりつけ医、管理栄養士の協力で着実に遂行できている。また行政や医師会と連携したCKD疾患啓発、腎臓専門医を含めてCKD診療連携を推進することが重要となる。

#### E. 結論

CKD診療連携を推進すべく、本研究を着実に遂行し、行政や医師会と連携して疾患啓発や診療連携推進を図る。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, Wakai K, Hamajima N, Matsuo S. The number of metabolic syndrome components is a good risk indicator for both early- and late-stage kidney damage. Nutr Metab Cardiovasc Dis. in press

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

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

研究分担者 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

### A. 研究目的

慢性腎臓病(CKD)に対する栄養士による診療介入や専門医との診療連携、患者に対する受診促進等がCKDの進行抑制、透析導入率抑制などに寄与しうるか否かを臨床的に検討するとともに、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。

### B. 研究方法

平成19～23年度に施行した戦略研究において、全国8地区の医師会の協力のもと、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り付けられるクラスターランダム化比較研究が計画され、幹事施設として埼玉県医師会から2医師会の協力を得た。医師会単位で介入A群または介入B群にランダムに割り付けられるが、両群とも、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。B群では診療目標達成支援ITシステムと受診促進支援センター・栄養ケアステーションにより、かかりつけ医に通院するCKD患者へ受診促進支援、栄養指導、生活習慣改善指導の介入を行う。平成25年10月までのデータを取得できたCKD患者に関して、介入開始後5年後のアウトカムを確認する。なお、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率、③CKDのステージ進行率(血清クレアチニン値の2倍化到達数とeGFR50%低下到達数)とし、副次評価項目は、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新規透析導入患者数の年次推移、⑤心血管系イベントの発生率とした。

(倫理面への配慮)

ランダムに2群に割り付けるが、診療内容は「CKD診療ガイド」に準じ、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しており、本研究に参加することで、患者に不利益が生じないように配慮されている。

### C. 研究結果

幹事施設として埼玉県の2つの医師会を登録した結果、熊谷市医師会はA群、浦和市医師会はB群に割り付けられ、地域連携ミーティングを実施しながら、データを収集した。A群ではCKD患者49人、B群では33人を登録したが、B群で2名が追跡中に脱落し、31名で追跡を完了した。

主要評価項目である受診継続率に関して、A群における6ヶ月以上の受診中断は12名、受診中断率は24.5%であったが、B群では3名、受診中断率は9.1%であり、受診促進支援センターの効果が確認できた。かかりつけ医／非腎臓専門医と腎臓専門医の連携達成率に関して、A群で紹介基準に達した44名中腎臓専門医への紹介があったのは8名(18.2%)なのに対し、B群で紹介基準に達した29名中、腎臓専門医への紹介があった人数は11名(37.9%)で、紹介割合はB群で高い傾向にあった。一方、A群での逆紹介割合(かかりつけ医への再受診)は15.9%、B群では34.5%と、同様の傾向を示した。ステージ進行率に関しては、eGFRの悪化速度で評価した。研究期間内に血清クレアチニンが1度でも開始時の2倍以上に達した参加者は、A群では1名もなく、B群では1名(3%)であった。また、eGFRが追跡期間中に1度でも開始時の値の50%以下に到達した参加者の割合を評価すると、A群では1名(2.1%)、B群では2名(6.1%)であった。

副次的評価項目であるCKD診療目標の実施率に関して、禁煙実施率を評価すると、A群で登録時喫煙があった参加者数は12名で、禁煙を達成できた参加者数は5名(41.7%)であった。B群では、喫煙者数は9名で、禁煙を達成できた参加者数はいなかった。研究開始時のBMIが25以上の参加者のうち、研究期間内にBMIが25未満に

なった参加者の割合を評価すると、A 群で登録時 BMI が 25 以上であった参加者数は 28 名で、目標を達成できた参加者は 5 名 (17.9%) であった。B 群では、12 名中、目標を達成できた参加者数は 2 名 (16.7%) であった。研究開始時糖尿病を有する参加者のうち、研究期間内に HbA1c 6.5%未満になったことが 1 度でもある参加者の割合を評価すると、A 群 28 名中、目標を達成できた参加者は 17 名 (60.7%)、B 群では 23 名中 14 名 (60.9%) で、両群間に差はなかった。研究開始時に nonHDL-C 150mg/dL 以上の参加者のうち、研究期間内に 150mg/dL 未満になったことが 1 度でもある参加者の割合を評価すると、A 群の 20 名中、目標を達成できた参加者は 11 名 (55%) に対し、B 群では、17 名中 8 名 (47.1%) で、大きな差は見られなかった。今回の検討では栄養指導の効果は明らかにできなかった。研究開始時に CKD ステージ 3 以上の参加者のうち、研究期間内に Hb が 10g/dL 以上かつ 12g/dL 未満になったことが 1 度でもある参加者の割合を評価すると、A 群では、ステージ 3 以上の参加者 20 名中、目標を達成できた参加者数は 8 名 (40%)、B 群でも、15 名中 6 名 (40%) であった。

副次的評価項目である血圧管理目標実施割合は、追跡期間中に 1 ヶ月間に 14 日以上家庭血圧を測定したことが 1 度でもある参加者の割合を評価した。A 群では 42 名からデータが回収され、研究期間内に目標を達成できた参加者は 36 名 (85.7%) であった。B 群では 27 名からデータが回収され、目標を達成できた参加者数は 26 名 (96.3%) であった。

副次的評価項目である尿蛋白に関して、登録時あるいは開始時の尿蛋白定性が (1+) 以上である参加者のうち、追跡期間中に 1 度でも尿蛋白が低下参加者の割合を評価すると、A 群の 19 名中、目標達成できた参加者数は 9 名 (47.4%) なのに対し、B 群では、14 名中 6 名 (42.9%) であり、両群に差は見られなかった。

副次評価項目として、追跡期間中に心血管イベントを発症した参加者の割合を評価すると、A 群・B 群とも研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数はいなかった。また、新規透析導入に至った参加者は、A 群では 1 名の透析導入が確認されたが、B 群ではなかった。

## D. 考察

データセンターの設置と CRC によるデータの収集により、効率的に研究を進めることが継続的な地域連携ミーティングを通してかかりつけ医と腎臓専門医の継続的な連携が、CKD 診療の質を向上させる可能性がある。本研究を通してかかりつけ医と腎臓専門医の連携の重要性が確認されたことから社会的意義のある研究であった。かかりつけ医と腎臓専門医と協力体制を構築し、CKD 学術講演会と地域連携ミーティングにより CKD 診療に関する情報を共有することができ、地域における腎疾患診療の質の向上に貢献できた。特に、B 群の地区では栄養士などとの多職種間の連携が加速され、本研究への参加の意義が確認された。

## E. 結論

地域におけるかかりつけ医と腎臓専門医との継続的な情報交換はかかりつけ医の診療意欲の向上につながり、この様な診療連携の充実が CKD 診療の質の向上に寄与すると推測された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

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

Hasegawa H, Tayama Y, Takayanagi K, Asakura J, Nakamura T, Kawashima K, T Shimizu, Iwashita T, Ogawa T, Matsuda A, Mitarai T.: Release From Glomerular Overload by the Addition of Low-dose Thiazide in Patients With Angiotensin Receptor Blocker-Resistant Hypertension. *Kidney Blood Press Res* 2013; 37: 1-9

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」佐々木成  
編集最新医学社 pp174-181(2013年4月)  
御手洗哲也、岡崎晋平、佐野達郎：疾患別  
処方例の実際；妊娠高血圧症候群  
「腎臓病薬物療法ガイド」丹羽利充編 中  
山書店 pp401-410, (2013年10月)

## 2. 学会発表

叶澤孝一, 小暮裕太, 岡崎晋平, 長谷川元,  
御手洗哲也(他7人)：DPP-4阻害薬による  
Na排泄効果と血圧への影響. 第55回日本  
糖尿病学会年次学術集会 (2012年5月17  
日～19日) 横浜

野入千絵、長谷川元、御手洗哲也、(他11  
人)腎間質障害度とMg排泄率の関連に関す  
る臨床的検討. 第55回日本腎臓学会学術集  
会 (2012年6月1日～6月3日) 横浜

長谷川元, 御手洗哲也(他11人)アンギ  
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 (2012年9月20日) 名古屋

Mitani T, Kanozawa K, Hasegawa H, Mitarai  
T(他6人)：The effects to urinary sodium  
excretion and blood pressure with DPP-4  
inhibitors. 24th Meeting of the ISH:  
Sep30, 2012, Sydney

長谷川元、朝倉受康、高柳佳織、叶澤孝一、  
御手洗哲也(他8人)：ロサンタン・サイア  
ザイド併用療法による腎保護効果の機序に  
関する臨床的検討 第56回日本腎臓学会  
学術集会 (2013年5月10日～5月12日)  
東京

叶澤孝一、朝倉受康、田山陽資、岩下山連、  
清水泰輔、岡崎晋平、原宏明、小暮裕太、  
佐野達郎、長谷川元、御手洗哲也：DPP-4  
阻害薬(DPP-4I)によるNa排泄効果と血圧  
への影響～第2報～ 第56回日本腎臓学会  
学術集会 (2013年5月10日～5月12日)  
東京

叶澤孝一、高野章、大竹寿枝、花見安子、  
室賀美貴子、窪田美保、穴田敬雪、田中聖  
子、加藤仁、長谷川元、御手洗哲也：ふじ  
み野市におけるCKDの実態把握と対策の取  
り組み 第56回日本腎臓学会学術集会  
(2013年5月10日～5月12日) 東京

Hasegawa H, Kanozawa K, Asakura J,  
Takayanagi K, Tayama Y, Okazaki S, Hara  
H, Kiba T, Mitani T, Iwanaga M, Ogawa T,  
Matsuda A, Mitarai T. : Significance of  
estimated salt excretion as a predictor

for ARB/Thiazide combination and  
correlation of glomerular filtration  
with anti-proteinuric effect. 50th  
ERA-EDTA CONGRESS, (MAY, 18 ~ 21, 2013)  
Istanbul, Turkey

## G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

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

研究分担者 安田日出夫 浜松医科大学 第一内科 講師

研究協力者 藤垣嘉秀 帝京大学医学部 内科学講座 病院教授

研究協力者 森典子 静岡県立総合病院 腎臓内科 副病院長

研究要旨：拠点施設として浜松市医師会(前介入B群)と静岡市静岡医師会(前介入B群)を担当した。介入B群としてCKD診療ガイドに従って診療を行うとともに、診療目標達成支援ITシステム、受診促進支援センターによるサービス、栄養ケアステーションによるサービスを活用した。浜松市医師会では初期登録45名のうち39名が3.5年の追跡を完了した。静岡市静岡医師会では、初期登録64名のうち52名が3.5年の追跡を完了した。当該地区の追跡調査では、低受診中断率(2.3-10.9%)、高逆紹介率(35.4~36.8%)がみられ、医療連携システムの構築が進んだ。eGFR悪化率は概ね低く、血圧管理目標実施割合は100%で、血圧目標達成率は85.7~100%と高率であった。その他、BMI25未満移行率15-20%、糖尿病患者でHbA1c(NGSP)6.5%未満達成割合76.9~87.2%、nonHDL-C150mg/dl未満達成率69.6~77.8%、CKD3以上の患者のうちHbが10g/dl以上12g/dl未満達成割合36.8~42.9%、尿蛋白50%減少達成率53.6~54.2%、血清クレアチニン値2倍化到達率1.6~4.8%、eGFR50%低下到達率1.6~4.8%、心血管イベント発症率0%であった。浜松市医師会と静岡市静岡医師会との追跡調査の結果は概ね同等であり、CKD診療の普及が静岡県下としても進んだと考えられる。  
診療システムの充実化が医療連携の診療内容にも良い効果をもたらし、CKD患者の重症化を予防するのに役に立つ可能性がある。

#### A. 研究目的

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。

#### B. 研究方法

B群の拠点施設として浜松市と静岡市における医師会の施設で40-75歳のCKD患者を募集した。CKD診療ガイドに従って診療を行うと伴に、診療目標達成支援ITシステム、受診促進支援センターによるサービス、栄養ケアステーションによるサービスを活用した。研究開始3.5年後に以下の主要項目と副次項目を検証した。主要項目は1受診継続率、2連携達成率、3CKDステージ進行率の3項目。副次評価項目はCKD診療目標の実施率とし、禁煙実施率、BMI25未満移行率、血圧管理目標実施割合、糖尿病患者でHbA1c6.5%未満達成割合、nonHDL-C150mg/dl未満達成割合、CKDステージ3以上の患者のうちHbが10g/dl以上12g/dl未満達成割合、血圧管理目標達成率、尿蛋白50%減少達成率、血清クレアチ

ニン値の2倍化到達数、eGFR50%低下到達数、心血管イベント発症率、新規透析導入患者数の年次推移をそれぞれ検証した。

(倫理面への配慮)

浜松医科大学での倫理審査を経て、被験者には説明と同意を文書で実施した。

#### C. 研究結果

浜松市医師会では初期登録45名のうち、1名が同意せず、44名を追跡した。うち5名が追跡中に脱落し、39名が追跡を完了した。静岡市静岡医師会では、初期登録64名のうち、1名が追跡中に脱落し、11名が追跡中に同意を撤回し、52名が追跡を完了した。

・主要評価項目1 受診率継続率

浜松市医師会では、登録時以降一度も来院がない0名を除いた、44名について、6ヶ月以上の受診中断の発生数を計測した。発生数は、1名で、受診中断率は2.3%とあった。静岡市静岡医師会では、登録時以降一度も来院がない0名を除いた、64名について、6ヶ月以上の受診中断の発生数を計測した。発

生数は、7名で、受診中断率は10.9%であった。

・主要評価項目 2: 連携達成率

浜松市医師会では、2012年3月の時点までに紹介基準に達した人数は、38名であった。うち、紹介があった人数は21名であった。そのため紹介割合は55.3%であった。静岡市静岡医師会では、2012年3月の時点までに紹介基準に達した人数は、48名であった。うち、紹介があった人数は18名であった。そのため紹介割合は37.5%であった。一方で、腎臓専門医との併診率、つまり逆紹介率においては、浜松市医師会では、2012年3月の時点までに紹介基準に達した人数は38名のうち、かかりつけ医への再受診があった人数は14名であった。したがって、逆紹介割合は36.8%であった。静岡市静岡医師会では、2012年3月の時点までに紹介基準に達した人数は48名のうち、かかりつけ医への再受診があった人数は17名であった。したがって、逆紹介割合は35.4%であった。

・主要評価項目 3: ステージ進行率

ステージ進行率の評価については、eGFRの悪化速度の比較として読み替えた。浜松市医師会では平均でおよそ $-4\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ 、静岡市静岡医師会では平均でおよそ $-2\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ 程度のeGFRの低下であった。

・副次評価項目 1: 禁煙実施率

浜松市医師会では、喫煙があった参加者数は6名であった。うち、目標を達成できた参加者数は4名であった。したがって、目標達成割合は66.7%であった。静岡市静岡医師会では、喫煙があった参加者数は8名であった。うち、目標を達成できた参加者数は2名であった。したがって、目標達成割合は25%であった。

・副次評価項目 2: BMI 25 未満移行割合

浜松市医師会では、BMIが25以上であった参加者数は20名であった。うち、研究期間内に目標を達成できた参加者数は4名であった。したがって、BMI25 未満移行割合は20%であった。静岡市静岡医師会では、BMIが25以上であった参加者数は20名であった。うち、研究期間内に目標を達成できた参加者数は3名であった。したがって、BMI25 未満移行割合は15%であった。

・副次評価項目 3: 血圧管理目標実施割合

浜松市医師会では、データを回収可能であった参加者は、40名であった。うち、研

究期間内に目標を達成できた参加者数は40名であった。したがって、血圧管理目標実施割合は100%であった。静岡市静岡医師会では、データを回収可能であった参加者は、49名であった。うち、研究期間内に目標を達成できた参加者数は49名であった。したがって、血圧管理目標実施割合は100%であった。

・副次評価項目 4: 糖尿病患者で HbA1c(NGSP) 6.5%未満達成割合

浜松市医師会では、糖尿病患者であった参加者数は26名であった。うち、目標を達成できた参加者数は20名であった。したがって、HbA1c 6.5%未満達成割合は76.9%であった。静岡市静岡医師会では、糖尿病患者であった参加者数は39名であった。うち、目標を達成できた参加者数は34名であった。したがって、HbA1c 6.5%未満達成割合は87.2%であった。

・副次評価項目 5: nonHDL-C 150 mg/dL 未満達成割合

浜松市医師会では、nonHDL-C 150mg/dL以上であった参加者数は18名であった。うち、目標を達成できた参加者数は14名であった。したがって、目標達成割合は77.8%であった。静岡市静岡医師会では、nonHDL-C 50mg/dL以上であった参加者数は23名であった。うち、目標を達成できた参加者数は16名であった。したがって、目標達成割合は69.6%であった。

・副次評価項目 6: CKD ステージ 3 以上の患者のうち、Hb が 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満達成割合

浜松市医師会では、ステージ3以上の参加者数は28名であった。うち、目標を達成できた参加者数は12名であった。したがって、目標達成割合は42.9%であった。静岡市静岡医師会では、ステージ3以上の参加者数は38名であった。うち、目標を達成できた参加者数は14名であった。したがって、目標達成割合は36.8%であった。

・副次評価項目 7: 血圧管理目標達成率

浜松市医師会では、研究開始時に血圧管理目標を達成できていなかった参加者数は28名であった。うち、目標を達成できた参加者数は28名であった。したがって、血圧管理目標達成割合は100%であった。静岡市静岡医師会では、研究開始時に血圧管理目標を達成できていなかった参加者数は49名であった。うち、目標を達成で

きた参加者数は 42 名であった。したがって、血圧管理目標達成割合は 85.7% であった。

・副次評価項目 8: 尿蛋白 50%減少達成率  
浜松市医師会では、尿蛋白 1+以上の参加者数は 24 名であった。うち、目標達成できた参加者数は 13 名であった。したがって、尿蛋白 50%減少達成割合は 54.2% であった。静岡市静岡医師会では、尿蛋白 1+以上の参加者数は 28 名であった。うち、目標達成できた参加者数は 15 名であった。したがって、尿蛋白 50%減少達成割合は 53.6% であった。

・副次評価項目 9: 血清クレアチニン値の 2 倍化到達数

浜松市医師会では、研究期間内に血清クレアチニンが 1 度でも開始時の 2 倍以上に達した参加者数は 2 名であった。したがって、血清クレアチニン 2 倍以上到達割合は 4.8% であった。静岡市静岡医師会では、研究期間内に血清クレアチニンが 1 度でも開始時の 2 倍以上に達した参加者数は 1 名であった。したがって、血清クレアチニン 2 倍以上到達割合は 1.6% であった。

・副次評価項目 10: eGFR 50%低下到達数  
浜松市医師会では、研究期間内に eGFR が 1 度でも開始時の 50%以下に達した参加者数は 2 名であった。したがって、eGFR50%減少割合は 4.8% であった。静岡市静岡医師会では、研究期間内に eGFR が 1 度でも開始時の 50%以下に達した参加者数は 1 名であった。したがって、eGFR50%減少割合は 1.6% であった。

・副次評価項目 11: 心血管イベント発症率  
浜松市医師会では、研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数は 0 名であった。したがって、発症割合は 0% であった。静岡市静岡医師会では、研究期間内に心血管イベントを発症した参加者数は 0 名であった。したがって、発症割合は 0% であった。

・副次評価項目 12: 新規透析導入患者数の年次推移

浜松市医師会では 2 名の透析導入が確認された。静岡市静岡医師会では 1 名の透析導入が確認された

#### D. 考察

当地区拠点施設として計 91 名の患者の追跡を完了した。主要評価項目である受診継続率、連携達成率は概ね良好であった。これは B 介入群としての医療連携サポートシステム

が機能していたことを示唆し、全国の医師会における介入群別においても B 群が有意に受診中断率が低く、逆紹介率が高かったことと一致する。しかしながら、当地区の逆紹介率は 35.4~36.8%であり、かかりつけ医と腎臓専門医との併診は必ずしも多くない。より効率的な連携システムを成熟して行く必要があると思われる。主要評価項目としての eGFR 悪化率は 3.5 年で平均-2~-4 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>程度で、B 介入群全体の中では軽度の傾向であった。それぞれの副次評価項目では、B 群全体と当拠点施設との違いが顕著でないことから、連携達成率が高かった(腎臓専門医への紹介率: 37.5~55.3% v. s. 34.3%, 腎臓専門医からの逆紹介率: 35.4~36.9% V. S. 20.4%) ことによる総合的な管理によるものであったかもしれない。副次評価項目では、nonHDL-C 150 mg/dl 未満達成割合が 69.6~77.8%、血圧目標達成率が 85.7~100%といずれも高率に達成されていた。血清クレアチニン値の 2 倍化到達率 1.6~4.8%、eGFR50%低下到達率 1.6~4.8%と B 介入群全体(血清クレアチニン値の 2 倍化到達率 4.4% eGFR50%低下到達率 5.6%)の中でも低値であった。当地区では栄養士による積極的な参加が見られ、診療システムの充実が CKD 重症化を抑制するのに貢献していた可能性がある。

#### E. 結論

本研究システムを基に CKD 診療の普及啓発が進み、医療連携システムがスムーズになった。このことが CKD 患者の重症化を抑制するのに寄与するというをさらに詳細に検証する必要がある。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

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

研究分担者 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 主任教授  
研究協力者 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

研究要旨： 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に診療システムの有用性を検討するために、全国 49 医師会を A 群（CKD 診療ガイドに従った診療を実施）、B 群（CKD 診療ガイドに従った診療に①診療目標達成支援 IT システム②受診促進支援サービス③栄養ケアステーションによる生活指導による介入を追加）にランダム割付し、40～75 歳の CKD 患者（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）A 群 1211 名、B 群 1206 名につき 2008 年 10 月 20 日～2012 年 3 月 31 日の間、経過観察した。主要評価項目（受診継続率、連携達成率、CKD ステージ進行率）、副次評価項目（CKD 診療目標達成率）を算出し集計するとともに、担当 4 医師会（いわき市、山形市、郡山市：以上 B 群、福島市：A 群）間の比較検討を行った。全国集計では B 群における介入は CKD 患者の受診行動、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進し、CKD の重症化予防に有用であることが示された。また 4 医師会とも評価項目の経時的推移は全国集計と概ね同様の傾向であったが、A 群に割り付けられた医師会で連携達成率が低く、尿蛋白 50%減少達成率も低い傾向を認めた。

A. 研究目的

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に診療システムの有用性を検討する。

B. 研究方法

全国 49 医師会 489 施設を、A 群 23 医師会 234 施設、B 群 26 医師会 255 施設の 2 群にランダム割付し、40～75 歳の CKD 患者（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）を募集した。A 群 1211 名、B 群 1206 名の参加者を得て、2008 年 10 月 20 日～2012 年 3 月 31 日の間、下記の介入を行い、経過を観察した。

- ・ A 群では、CKD 診療ガイドにしたがって診療を行う。
- ・ B 群では、CKD 診療ガイドに従って診療を行うとともに、以下のサービスが追加される。
- ・ 診療目標達成支援 IT システム
- ・ 受診促進支援センターによるサービス

・ 栄養ケアステーションによるサービス

評価項目は次の通りである。

主要評価項目：

- 1) 受診継続率
- 2) 連携達成率（腎臓専門医への紹介率、腎臓専門医との併診率）
- 3) ステージ進行率

副次評価項目（CKD 診療目標の達成率）：

- 1) 禁煙：  
研究開始時に喫煙本数が 0 以外であった参加者のうち、研究期間内に 1 ヶ月の平均喫煙本数 0 本を 1 度でも達成できた参加者の割合を評価する。
- 2) BMI25 未満移行割合：  
研究開始時の BMI が 25 以上の参加者のうち、研究期間内に BMI が 25 未満になった参加者の割合を評価する。
- 3) 血圧管理目標実施割合：  
参加者のうち、追跡期間中に 1 ヶ月間に 14 日以上家庭血圧を測定したことが 1 度でもある参加者の割合を評価する。



- 4) 糖尿病患者でHbA1c6.5%未満達成割合：  
研究開始時に糖尿病である参加者のうち、研究期間内にHbA1c 6.5%未満になったことが1度でもある参加者の割合を評価する。
- 5) non HDL-C 150mg/dl 未満達成割合：  
研究開始時に non HDL-C 150mg/dL 以上の参加者のうち、研究期間内に non HDL-C 150mg/dL 未満になったことが1度でもある参加者の割合を評価する。
- 6) CKD ステージ3以上の患者のうち、Hbが10g/dl以上12g/dl未満達成割合：  
研究開始時にCKDステージ3以上の参加者のうち、研究期間内にHbが10g/dL以上かつ12g/dL未満になったことが1度でもある参加者の割合を評価する。
- 7) 血圧管理目標達成率：  
解析対象のうち開始時の血圧が管理目標に到達していない参加者のうち、追跡期間中に1度でも血圧が130/80 mm Hg未満に到達した参加者の割合を評価する。
- 8) 尿蛋白50%減少達成割合：  
解析対象のうち登録時（登録時データが得られていない場合は開始時）の尿蛋白定性が1+以上である参加者のうち、追跡期間中に1度でも尿蛋白が開始時の値の50%以下に到達した参加者の割合を評価する。
- 9) 血清クレアチニン値の2倍化到達数：  
解析対象のうち、血清クレアチニンが追跡期間中に1度でも開始時の値の2倍以上に到達した参加者の割合を評価する。
- 10) eGFR 50%低下到達数：  
解析対象のうち、eGFRが追跡期間中に1度でも開始時の値の50%以下に到達した参加者の割合を評価する。
- 11) 心血管イベント発症率：  
解析対象のうち、追跡期間中に心血管イベントを発症した参加者の割合を評価する。なお、この心血管イベントは規定のイベント報告書の形でデータセンターにFAXされたイベントのうち、イベント判定委員会(2012年10月20日, 2012年11月10日, 2013年4月27日開催)により心血管イベントと判断されたものである。
- 12) 新規透析導入患者数の年次推移：  
解析対象のうち新規透析導入に至った参加者の各年の数を集計する。

上記評価項目についていわき市医師会（B群）、山形市医師会（B群）、郡山市医師会（B群）、福島市医師会（A群）について各医師会間ならびに全国集計との比較検討を行った。

（倫理面への配慮）

「疫学研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省、平成21年12月1日改）」に従って実施する。

### C. 研究結果

いわき市医師会（B群）、山形市医師会（B群）、郡山市医師会（B群）、福島市医師会（A群）の各医師会、A群全体、B群全体における当初（応募）患者数、選択/除外基準不適合者数、非同意者数、追跡（登録）者数、脱落者数、同意撤回者数、追跡完了者数はそれぞれ表1の通りであった。

表1 登録患者の動向

	介入	当初募集	選択/除外基準不適合	不同意	追跡（登録）	脱落	同意撤回	追跡完了
医師会								
いわき市医師会	B群	42	0	0	42	3	4	35
山形市医師会	B群	44	0	1	43	3	1	39
郡山市医師会	B群	19	0	0	19	0	2	17
福島市医師会	A群	56	0	0	56	2	1	53
A群全体		1211	7	9	1195	75	13	1107
B群全体		1206	10	12	1184	87	68	1029

### 主要評価項目

#### 1) 受診継続率

いわき市医師会（B群）、山形市医師会（B群）、郡山市医師会（B群）、福島市医師会（A群）の各医師会、A群全体、B群全体における登録時以降一度も来院がない患者数、受診中断発生数、受診中断率はそれぞれ表2の通りであった。

表2 受診継続率

	介入	追跡（登録）	登録後一度も受診無し	受診中断発生数	受診中断率(%)
医師会					
いわき市医師会	B群	42	1	9	22
山形市医師会	B群	43	1	3	7.1
郡山市医師会	B群	19	0	2	10.5
福島市医師会	A群	56	0	4	7.1
A群全体		1195	2	193	16.2
B群全体		1184	7	136	11.6 *

\* p=0.01 vs A群

## 2) 連携達成率

いわき市医師会 (B 群)、山形市医師会 (B 群)、郡山市医師会 (B 群)、福島市医師会 (A 群) の各医師会、A 群全体、B 群全体における紹介基準に達した患者数、紹介があった患者数、紹介割合はそれぞれ表 3 の通りであった。

表 3 連携達成率 (腎臓専門医への紹介率)

医師会	介入	紹介基準に達した患者数	紹介患者数	紹介割合 (%)
いわき市医師会	B 群	35	9	25.7
山形市医師会	B 群	37	18	48.6
郡山市医師会	B 群	15	5	33.3
福島市医師会	A 群	49	2	4.1
A 群全体		972	155	15.9
B 群全体		954	327	34.3 *

\*p<0.01 vs A 群

いわき市医師会 (B 群)、山形市医師会 (B 群)、郡山市医師会 (B 群)、福島市医師会 (A 群) の各医師会、A 群全体、B 群全体における紹介基準に達した患者数、かかりつけ医への再受診があった患者数、逆紹介割合はそれぞれ表 4 の通りであった。

表 4 連携達成率 (腎臓専門医との併診率)

医師会	介入	紹介基準に達した患者数	かかりつけ医への再紹介患者数	逆紹介割合 (%)
いわき市医師会	B 群	35	9	25.7
山形市医師会	B 群	37	7	18.9
郡山市医師会	B 群	15	5	33.3
福島市医師会	A 群	49	1	2.0
A 群全体		972	89	9.2
B 群全体		954	195	20.4 *

\*p=0.0005 vs A 群

## 3) ステージ進行率

全体の推移：ステージ進行率の評価については、eGFR の悪化速度の比較として読み替えた。eGFR の悪化速度の研究開始時の CKD ステージによる層別解析を表 5 に示す。また eGFR の減少量の推移を、A, B 群および各市医師会で平均した値を図 1 に示す。

表 5 eGFR の悪化速度 (研究開始時の CKD ステージによる層別解析)

CKD Stage	A 群		B 群		P
	mean ± SD	(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	mean ± SD	(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	
1+2	-2.84 ± 5.98		-2.87 ± 5.78		0.78
3	-2.41 ± 5.93		-1.92 ± 4.41		0.03
3a	-2.74 ± 6.55		-1.50 ± 4.03		0.01
3b	-1.87 ± 4.72		-2.51 ± 4.83		0.76
4	-2.72 ± 3.76		-3.07 ± 3.48		0.26
5	-2.00 ± 1.43		-3.79 ± 3.27		0.44

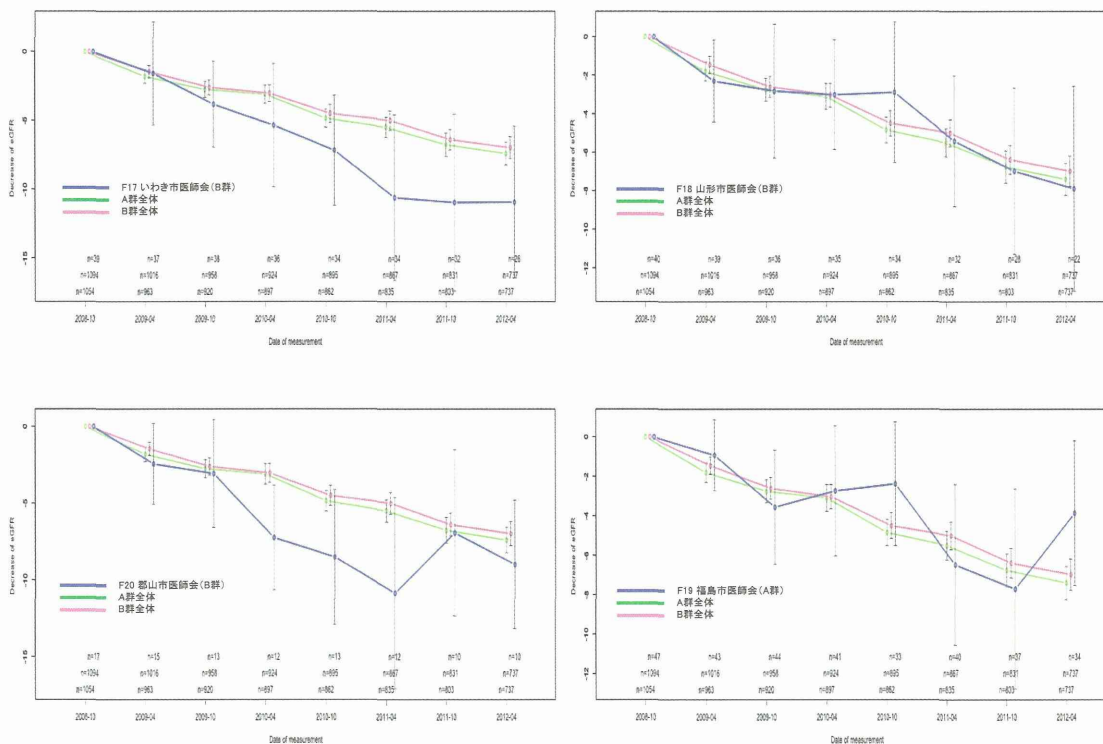


図 1 eGFR 減少量の推移 (A, B 群全体と各医師会別)

副次評価項目（CKD 診療目標の達成率）

1) 禁煙

いわき市医師会（B 群）、山形市医師会（B 群）、郡山市医師会（B 群）、福島市医師会（A 群）の各医師会、A 群全体、B 群全体における開始時の喫煙者数、禁煙達成患者数、目標達成割合はそれぞれ表 6 の通りであった。図 2 に医師会毎に一度でも目標達成できた人数の累積割合を時系列で示す。

表 6 禁煙達成

医師会	介入	喫煙者	禁煙できた患者数	目標達成割合(%)
いわき市医師会	B 群	6	3	50.0
山形市医師会	B 群	5	2	40.0
郡山市医師会	B 群	4	3	75.0
福島市医師会	A 群	7	5	71.4
A 群全体		196	106	54.1
B 群全体		189	96	50.8

2) BMI25 未満移行割合

いわき市医師会（B 群）、山形市医師会（B 群）、郡山市医師会（B 群）、福島市医師会（A 群）の各医師会、A 群全体、B 群全体における BMI が 25 以上であった参加者数、BMI25 未満の目標を達成できた参加者数、目標達成割合はそれぞれ表 7 の通りであった。図 3 に医師会毎に一度でも目標達成できた人数の累積割合を時系列で示す。

表 7 BMI25 未満移行

医師会	介入	BMI25以上	BMI25未満移行	目標達成割合(%)
いわき市医師会	B 群	28	5	17.9
山形市医師会	B 群	18	4	22.2
郡山市医師会	B 群	11	2	18.2
福島市医師会	A 群	37	6	16.2
A 群全体		641	115	17.9
B 群全体		567	125	22.0

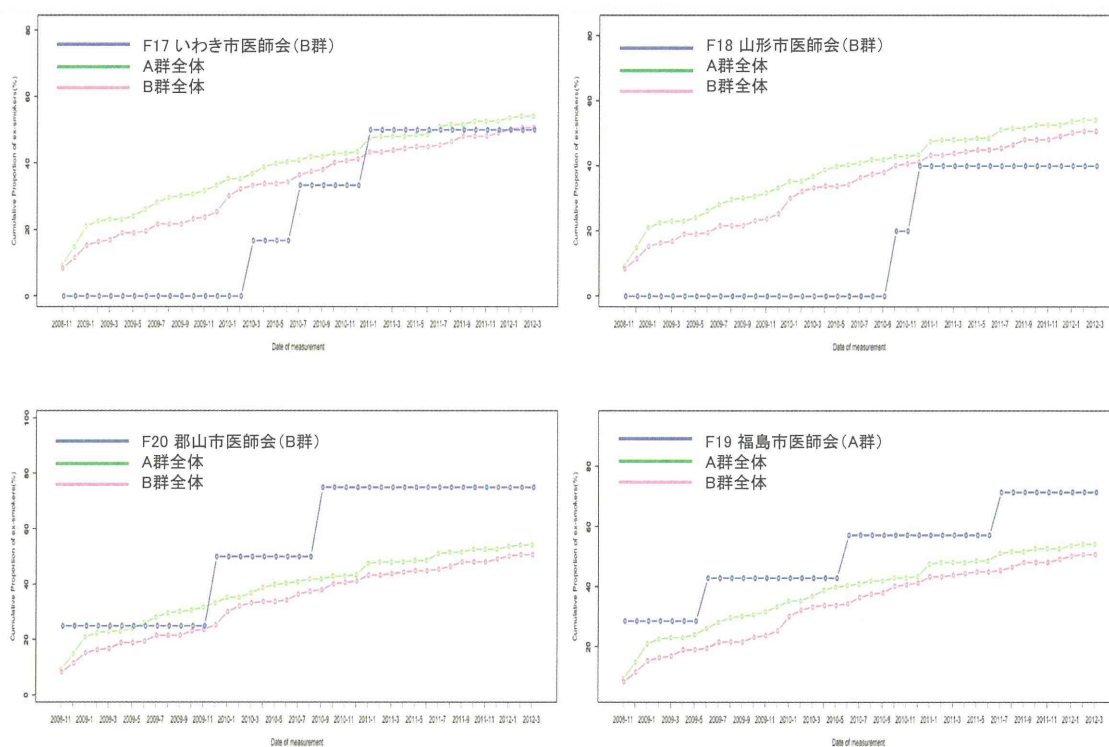


図 2 禁煙達成の累積割合（A, B 群全体と各医師会別）

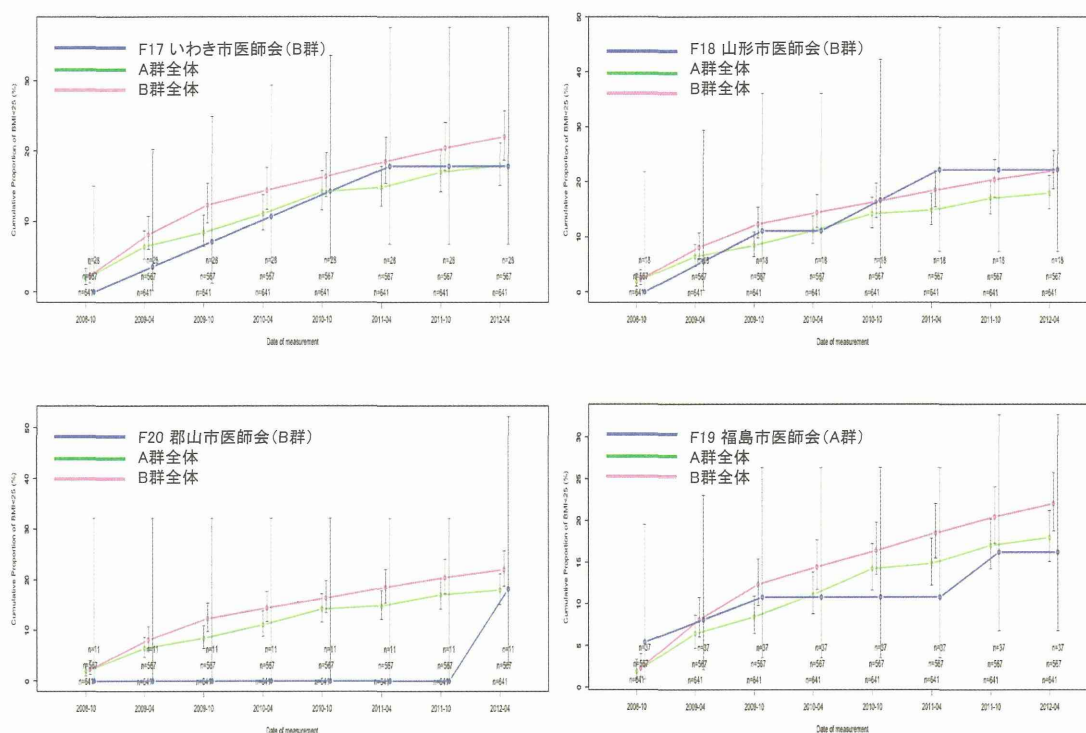


図 3 BMI25 未満の累積達成割合 (A, B 群全体と各医師会別)

3) 血圧管理目標実施割合：

いわき市医師会 (B 群)、山形市医師会 (B 群)、郡山市医師会 (B 群)、福島市医師会 (A 群) の各医師会、A 群全体、B 群全体におけるデータを回収可能であった参加者数、研究期間内に目標を達成できた参加者数、目標達成割合はそれぞれ表 8 の通りであった。図 4 に医師会毎に一度でも目標達成できた人数の累積割合を時系列で示す。

表 8 血圧管理目標実施 (家庭血圧測定)

医師会	介入	データ回収患者数	目標達成患者数	目標達成割合 (%)
いわき市医師会	B 群	39	37	94.9
山形市医師会	B 群	34	32	94.1
郡山市医師会	B 群	17	14	82.4
福島市医師会	A 群	49	47	95.9
A 群全体		1017	972	95.6
B 群全体		975	933	95.7

4) 糖尿病患者で HbA1c6.5%未満達成割合：

いわき市医師会 (B 群)、山形市医師会 (B 群)、郡山市医師会 (B 群)、福島市医師会 (A 群) の各医師会、A 群全体、B 群全体における糖尿病であった参加者数、HbA1c6.5%未満の目標を達成できた参加者数、目標達成割合はそれぞれ表 9 の通りであった。図 5 に医師会毎に一度でも目標達成できた人の累積割合を時系列で示す。

表 9 HbA1c6.5%未満達成

医師会	介入	糖尿病患者数	HbA1c6.5%未満達成患者数	目標達成割合 (%)
いわき市医師会	B 群	30	27	90.0
山形市医師会	B 群	25	21	84.0
郡山市医師会	B 群	13	9	69.2
福島市医師会	A 群	39	29	74.4
A 群全体		732	550	75.1
B 群全体		700	542	77.4