

特集：腎臓病療養指導とチーム医療

I. 総合的 CKD 対策の現状

腎臓病療養指導におけるチーム医療の重要性 —戦略研究 FROM-J の成果を踏まえて—

Multidisciplinary care for CKD in the FROM-J study

齋藤知栄 山縣邦弘

Chie SAITO and Kunihiro YAMAGATA

はじめに

慢性腎臓病(chronic kidney disease : CKD)は頻度の高い疾病であり、独立した心血管病変のリスクファクターであること、また、わが国で年々増え続ける透析患者数の増加を抑制するためにも、軽症の CKD 患者に対する重症化予防対策の必要性が認識されてきた。このため、有効な CKD 対策を進めていくには、一般住民と医療従事者、行政から医療機関に至るまで相互に連携して行う医療連携が必要となる。

そこで厚生労働省は、2007 年度より戦略研究のテーマの一つとして腎臓病を採択し、CKD の認知度の向上、腎臓病の重症化防止のための方策として、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進することを決定した。

本稿では「腎疾患重症化予防のための戦略研究(Frontier of Renal Outcome Modification in Japan : FROM-J)」の成果を踏まえて、今後の腎臓病療法指導におけるチーム医療の重要性について述べる。

腎臓病戦略研究(FROM-J)とは

戦略研究とは、わが国を支える多くの国民の健康を維持・増進させるために、優先順位の高い慢性疾患・健康障害を標的として、その予防・治療介入および診療の質改善介入など、国民の健康を守る政策に関連するエビデンスを

生み出すために実施される大型の臨床介入研究である。2005 年度の「糖尿病予防に関する戦略研究」「自殺関連うつ予防に関する戦略研究」に始まり、2006 年度の「がん戦略研究」「エイズ戦略研究」、2007 年度の「腎臓病戦略研究」「感覚器障害戦略研究」に続き、2014 年度には「生活習慣病重症化予防のための戦略研究」が取り上げられた。

腎臓病戦略研究では、従来の腎疾患診療の中心と考えられてきた腎専門医ではなく、主にかかりつけ医/非腎臓専門医が診療にあたる早期・軽症の CKD 患者に対し、血圧・血糖管理や食事療法の厳格な管理、腎臓専門医との連携を密接に行い、CKD の診療に早期から取り組み進展防止を図ることを目的とした。研究課題名は「かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究」となり、成果目標は「慢性腎疾患診療指針の遵守率、達成目標の達成度を上げることにより、5 年後の透析導入患者を 5 年後に予測される導入数の 15% 減少した値とする」と定められた。この研究課題と成果目標を基に、FROM-J における主要評価項目と副次評価項目が設定された(表 1)。

FROM-J の研究デザインについてはプロトコル論文に示されている¹⁾。FROM-J の研究実施団体は 2007 年に財団法人 日本腎臓財団が選定され、研究リーダーは公募により筑波大学 山縣邦弘が選定された。2010 年度からは研究代表者が日本腎臓財団から筑波大学 山縣邦弘に変更となった。

本研究においては、かかりつけ医と腎臓専門医との連携が評価項目の一つとなっているため、個々の患者の評価を

表1 FROM-J の主要評価項目と副次評価項目

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
3.	CKD のステージ進行率
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, eGFR 50% 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

行うだけでなく、地区医師会単位での医療連携も評価する必要がある。このため研究デザインは地区医師会をクラスターとして、介入方法をクラスターごとに割り付けるクラスターランダム化比較研究とした。地区医師会の選定にあたっては、新規透析導入者数の増加率により全国を4つのブロックに分割し、透析導入率の高い地域を第1ブロック、導入率の低い地域を第2ブロック、その中間の地域を第3、第4ブロックとした。公募により各ブロックより計15の拠点施設が選定され、拠点施設により全国で49の参加地区医師会が選定された(図1)。

FROM-J で対象となる CKD 患者の条件は、①年齢が40

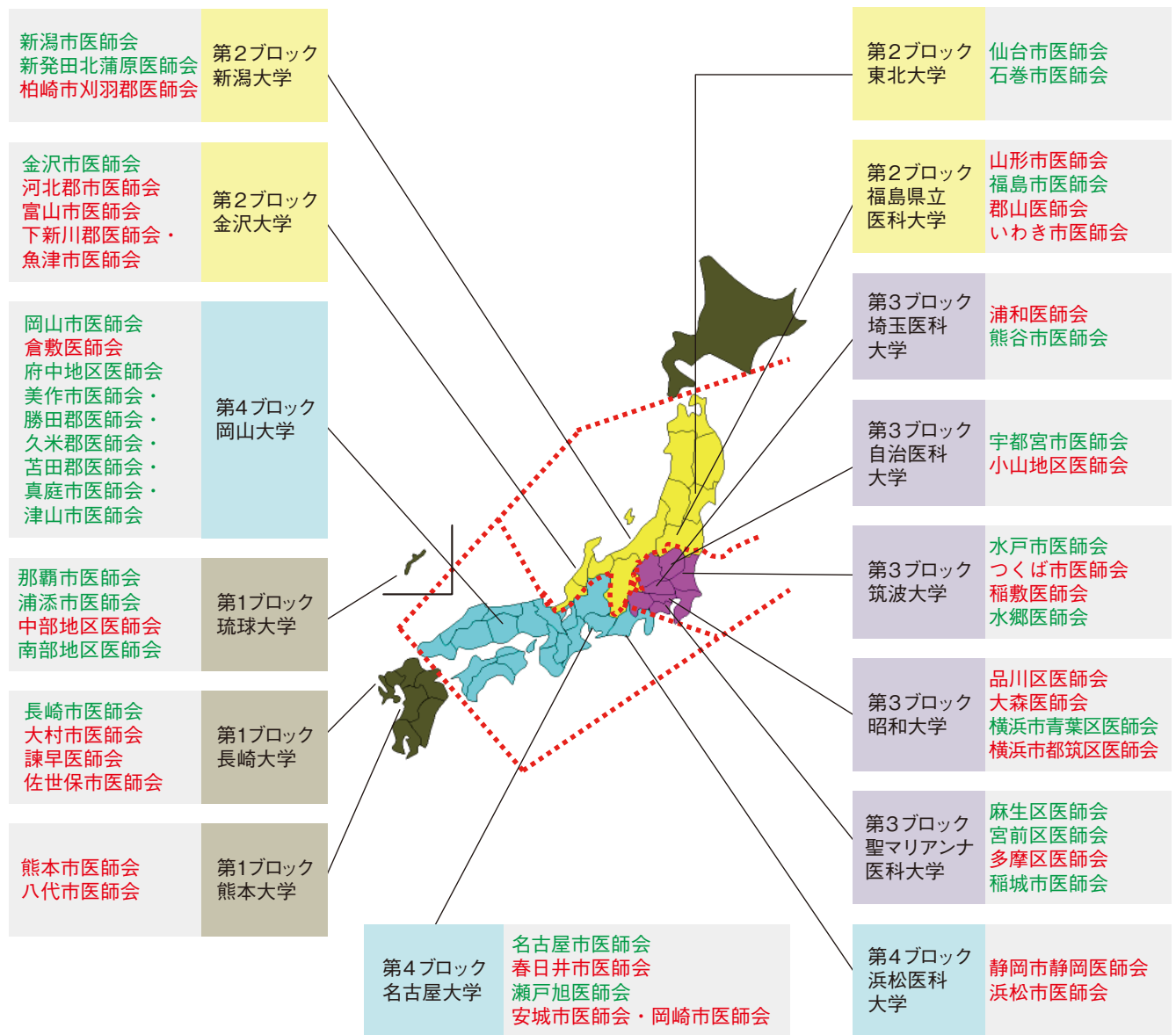


図1 各ブロックの拠点施設とその地区の参加医師会
緑は介入 A 群、赤は介入 B 群

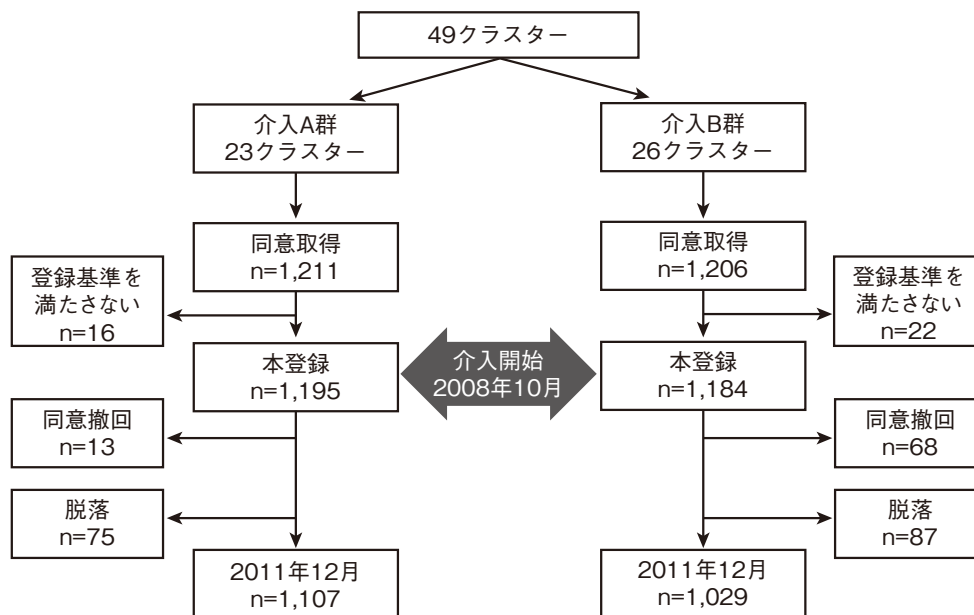


図2 FROM-J 参加者一覧

歳以上75歳未満、②CKDステージ1, 2および4, 5の患者、③CKDステージ3の場合は、尿蛋白を有し、糖尿病あるいは高血圧を有していること、と設定した。CKDステージ3の登録条件の理由は、最も人数の多いCKDステージ3の患者のなかで、腎機能悪化の危険性の高い患者を対象とするためである。

目標症例数の設定にあたり、成果目標が5年後の新規透析導入数を予測数より15%減少させることであるため、介入によりGFRの悪化速度を15%改善させるために必要な症例数の設定を、日本腎臓学会CKD対策委員会疫学ワーキンググループのデータ²⁾および、糖尿病性腎症のGFR低下速度のデータ³⁾より算出したところ、10%の脱落を加味し、全体で2,264例の登録数が必要であることがわかった。そこで目標症例数を2,500例と設定した。研究を開始するにあたり、491名のかかりつけ医、2,494例の参加者の登録連絡があり、2,417例が仮登録された。地区医師会ごとに、後述する介入A群、介入B群の割り付けが行われ、介入A群の同意取得者数1,211例、介入B群の同意取得者数1,206例が割り付けられた。そのなかから登録基準を満たさない介入A群16例、介入B群22例を除き、最終的に介入A群1,195例、介入B群1,184例が本登録となり、2008年10月20日よりそれぞれの介入を開始した(図2)。戦略研究の介入研究期間は2012年3月までとされた。

FROM-Jにおける管理栄養士の役割

FROM-Jでは、2007年に日本腎臓学会より刊行された「CKD診療ガイド」⁴⁾に準拠して診療にあたる介入A群と、介入A群の内容に加え、CKD診療支援として受診促進支援、目標達成度の外部評価を定期的に行い(診療支援ITシステム)、生活・食事指導を行う介入B群の2つを設定し、その効果を比較検討することとした(図3)。介入B群に対しては、受診状況を調査し参加者に受診を促進するための支援、かかりつけ医と腎臓専門医の情報共有と診療役割分担の推進のほかに、参加者への定期的な生活・食事指導、データ説明を含む指導体系を構築し実施した。FROM-Jでは日本栄養士会の協力を得て、各地域の栄養ケアステーションの管理栄養士が生活・食事指導の継続指導を担った。

かかりつけ医が取り組む診療目標は、当時の「CKD診療ガイド」に準拠して、CKDステージごとの生活習慣、食事内容、血圧、血糖、脂質などの目標(表2)を設定した。また腎臓専門医への紹介基準(表3)を設定した。介入B群では参加者が診療目標をより達成できるように、各地域の栄養ケアステーションに所属する管理栄養士が3カ月に1回、かかりつけ医の医療機関内で1回約30分の生活・食事指導を継続的に行った。指導内容については、全国の介入B群で均質な指導を行うためのマニュアル作成や指導講習会の開催を行った。

FROM-Jでの生活・食事指導では、初回に食事記録の記入やCKD管理ノートへの家庭血圧や喫煙状況の記録方法の案

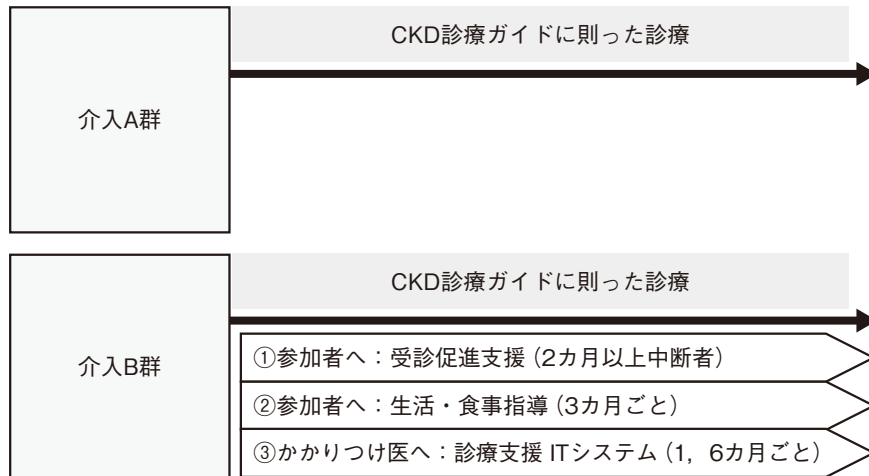


図3 FROM-Jの介入方法

表2 CKDの診療目標

CKD ステージ	生活習慣 改善	食事指導	血圧管理	血糖管理	脂質管理	貧血管理
ステージ1	禁煙 BMI<25	高血圧があれば 減塩 6g/日未満	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho120mg/dL 未満	腎性貧血以外の 原因検索
ステージ2	禁煙 BMI<25	高血圧があれば 減塩 6g/日未満	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho120mg/dL 未満	腎性貧血以外の 原因検索
ステージ3	禁煙 BMI<25	減塩 6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg 体重/日	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho120mg/dL 未満	Hb10g/dL 以上 12g/dL 未満
ステージ4	禁煙 BMI<25	減塩 6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg 体重/日 高カリウム血症あれば K 制限	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho120mg/dL 未満	Hb10g/dL 以上 12g/dL 未満
ステージ5	禁煙 BMI<25	減塩 6g/日未満 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg 体重/日 高カリウム血症あれば K 制限	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho120mg/dL 未満	Hb10g/dL 以上 12g/dL 未満
備考			尿蛋白 1g/gCr 以上は 125/75mmHg 未満			

表3 かかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準

1. 尿蛋白 2+以上または尿蛋白が 0.5g/gCr 以上
2. 尿蛋白 1+以上かつ尿潜血 1+以上
3. 推算 GFR<50mL/分/1.73m²
4. その他、医師が必要と認めた場合

内を行った。次回の指導からは、食事記録内容や検査データを確認したうえで、チェックリスト(図4)で最も上位となった項目をその日の指導項目とした。各指導項目にアルゴリズム(図5)が作成され、アルゴリズムに沿って指導が行われた。このチェックリスト、アルゴリズムを活用することで、指導内容をマニュアル化して均一化を保った。1回30分、3カ月

ごとに指導を行い、2回の指導で1クールとし、3回目以降は別の指導項目に切り替え、同じ指導が3回以上続かないように変化をつけて、患者が飽きずに継続して指導を受けられるような体制とした。

FROM-Jの生活・食事指導では、食事面の指導だけでなく、生活指導も盛り込まれている。チェックリストの冒頭で服薬コンプライアンスの確認(めったに飲み忘れない/週に1回程度飲み忘れる/週に2~3回飲み忘れる/週に4~5回飲み忘れる/処方なし)を行い、家庭血圧をどの程度測定したか、CKD管理ノートを確認し記録する。また喫煙者へはCKDにおける禁煙の意義を説明し、禁煙方法の案内を行い、次回以降の禁煙の達成度を確認する。いずれも指導内容は専門的なもの

チェックリスト		
指導日 平成 年 月 日 参加者ID:		管理栄養士ID:
服薬コンプライアンス <input type="checkbox"/> しっかりと飲み忘れない(服薬コンプライアンス良好) <input type="checkbox"/> 処方無し <input type="checkbox"/> 週に1回程度飲み忘れる <input type="checkbox"/> 週に2~3回飲み忘れる <input type="checkbox"/> 週に4~5回程度飲み忘れる		
指導内容	達成度	備考
BMI管理	【BMI (kg/m ²)】 身長 cm 体重 kg BMI kg/m ² ←28.0以上 28 ←25.0以上 25 ←18.5以上 18.5 18.5未満→ 4 3 0 2	A エネルギー制限へ
血圧管理	【血圧 (mmHg) [※] 】 160/110 150/100 140/90 130/80 ←160/110以上 ←150/100以上 ←140/90以上 ←130/80以上 130/80未満→ 4 3 2 1 0	<input type="checkbox"/> 血圧測定値無し 血圧指導アルゴリズムへ
血糖管理	【HbA1c (%)】 10.5(NGSP) 7.9(NGSP) 7.4(NGSP) 6.9(NGSP) 10.0(JDS) 7.5(JDS) 7.0(JDS) 6.5(JDS) ←10.5(NGSP)以上 ←7.9(NGSP)以上 ←7.4(NGSP)以上 ←6.9(NGSP)以上 6.9(NGSP)未満→ ←10.0(JDS)以上 ←7.5(JDS)以上 ←7.0(JDS)以上 ←6.5(JDS)以上 6.5(JDS)未満→ 4 3 2 1 0	<input type="checkbox"/> 検査データ無し <input type="checkbox"/> 糖尿病でないため記載無し 血糖指導アルゴリズムへ
脂質管理	【LDL-C (mg/dL)】 ←200以上 200 ←160以上 160 ←140以上 140 ←120以上 120 120未満→ 4 3 2 1 0	<input type="checkbox"/> 検査データ無し <input type="checkbox"/> 食後採血のため算出せず 脂質管理アルゴリズムへ
食塩摂取状況	【塩分摂取量 (g/日)】 ←12以上 12 ←6以上 6 6未満→ 3 2 0	<input type="checkbox"/> 食事記録持参せず CI 減塩指導へ
禁煙	【一日の喫煙本数(本)】 ←30以上 30 ←20以上 20 ←10以上 10 ←1以上 1 吸わない 0 4 3 2 1 0	禁煙指導アルゴリズムへ
カリウム管理	【血清K (mEq/L)】 ←6.0以上 6.0 ←5.5以上 5.5 ←5.0以上 5.0 ←3.5以上 3.5 3.5未満→ 5 4 1 0 2	<input type="checkbox"/> 検査データ無し カリウム管理アルゴリズムへ
たんぱく質摂取量	【たんぱく質摂取量 (g/kg)】 ←1.2以上 1.2 ←0.8より上 0.8 0.8以下→ 3 1 0	<input type="checkbox"/> CKDステージ1~2のため評価せず <input type="checkbox"/> 食事記録持参せず H たんぱく質制限へ
☆収縮期血圧と拡張期血圧の点数が異なる場合、高い点数を優先する。例)血圧が150/99mmHgの場合は、3点となる。 ☆☆このチェックリストは、1クール1回目の指導で使用する。		

図4 生活・食事指導のチェックリスト

ではなく、服薬状況を確認し、禁煙の自覚を促すなど、患者の行動変容につながるものとした。

FROM-Jでの生活・食事指導方法は「生活・食事指導マニュアル」としてまとめられ、後述するように一般に公開され、腎臓病療養に携わるすべての職種の人が使用できるマニュアル

として活用を広く呼びかけている。

生活・食事指導の成果

2008年10月のFROM-J介入開始時には、介入A群1,195

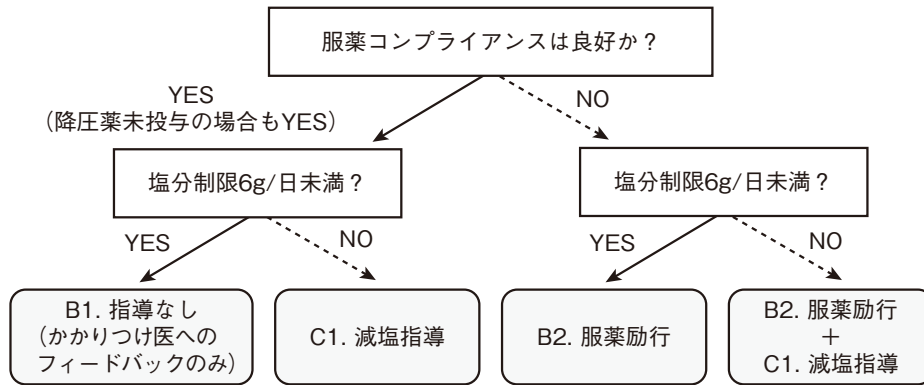


図5 生活・食事指導のアルゴリズム(例：血圧管理)

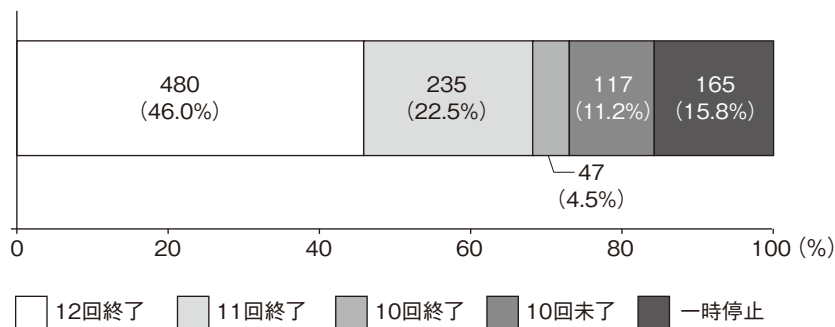


図6 生活・食事指導の実施状況

例、介入B群1,184例で開始したが、介入期間中の同意撤回が介入A群で13例、介入B群で68例であった。介入B群の同意撤回のほとんどは、同意取得後に介入B群への割り付けが決定したことで、生活・食事指導を継続的に受けることを面倒に感じ、初回指導を受ける前に同意撤回を表わしたことによるものであった。かかりつけ医通院中の参加者は多くが外来診療予約を必要としないため、3カ月ごとの予約をとる生活・食事指導のシステムが敬遠されたことも考えられた。

しかしながら、実際に生活・食事指導が始まると、指導継続率は高かった。介入期間中の生活・食事指導12回すべてに参加した参加者は46.0%、11回参加が22.5%、10回参加が4.5%と、介入B群の73.0%が3年間で10回以上の継続指導を受けており(図6)、かかりつけ医の診療におけるFROM-Jの生活・食事指導は高い継続率を示すことが実証された。生活・食事指導の継続率が高いことにより、介入B群では主要評価項目の受診継続率が介入A群に比べて有意に高く、かかりつけ医と腎臓専門医の間の連携達成率も有意に高かった。生活・食事指導の継続により、参加者のCKDの管理意欲が高まったことも要因と考えられる。

生活・食事指導で用いたチェックリストによる評価の妥当

性の調査を行った。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)と、より正確な評価(使い捨てカメラによる食事内容撮影、24時間蓄尿によるたんぱく質摂取量と塩分摂取量の評価)の一致度を測定した。本評価はFROM-J参加者とは別に、20例のCKD患者を対象として解析を行った。食塩摂取量については、チェックリストの分類に基づき、1日6g未満、6～12g、12g以上のいずれの群に相当するか評価したところ、一致率は97.1%であった。たんぱく質摂取量も同様に、チェックリストの分類に基づき、0.8g/kg未満、0.8～1.2g/kg未満、1.2g/kg以上のいずれの群に相当するか評価したところ、一致率は87.5%であった。塩分摂取量、たんぱく質摂取量共に、食事記録聞き取りからの調査と蓄尿検査の結果は概ね一致していた。エネルギー摂取量については、1日1,600kcal未満、1,600～1,800kcal未満、1,800～2,000kcal未満、2,000～2,200kcal未満、2,200kcal以上のいずれの群に相当するか評価したところ、一致率は59.2%であった。エネルギー摂取量はチェックリストの区分が細かく設定されており、また、絶対評価も写真撮影による評価を用いていることが一致率に影響していると考えられた。

FROM-J 介入群の行動変化の結果

今回のすべての介入の成果は、有意に高い受診継続率(コントロール群：83.8%，介入群：88.5%)，有意に高い専門医への紹介率(コントロール群：15.9%，介入群：34.3%)，有意に高い一般医への再紹介による共同診療率(コントロール群：57.4%，介入群：59.6%)，有意に遅いステージ3でのeGFR低下速度(コントロール群2.4 mL/分/1.73 m²/年，介入群1.9 mL/分/1.73 m²/年)が明らかとなった。

特に管理栄養士の指導群において、受診継続率として患者の行動変化，紹介逆紹介率が上昇するなど医師の行動変化，何よりわが国のCKD患者では最も患者数の多いCKDステージ3での有意な腎機能改善効果が得られた。これらの事実から，FROM-Jにて実施された生活・食事指導の実現が軽症のCKDの重症を予防することが明らかとなり，作成したマニュアルの使いやすさの向上，地域特性などを考慮した改定が後述のごとく行われた。

戦略研究終了後のFROM-J

腎疾患重症化予防のための戦略研究としての研究期間は2012年3月で終了したが，当初の成果目標である「慢性腎疾患診療指針の遵守率，達成目標の達成度を上げることにより，5年後の透析導入患者を5年後に予測される導入数の15%減少した値とする」に関しては，戦略研究での実質介入期間が3.5年間であり，この間の透析導入患者数が少なく，介入の差による透析導入患者の減少効果が評価できなかったことから，さらに1.5年間のコホート研究として，2013年10月まで観察を行うこととなった。この研究は厚生科学研究指定型研究の一部として，日本腎臓学会の協力を得て行われた。戦略研究から始まる計5年間にわたる介入研究および観察研究の成果については，現在データを解析中である。

FROM-Jの参加管理栄養士に対して，指導方法へのアンケート調査を行い244名の回答(回収率72.2%)を得た。結果としては，指導で用いられたチェックリストは概ね高い評価が得られた。3カ月ごとの指導間隔については継続すべきとの意見のほか，患者ごとに変更すべきとの意見もあがった。指導で効果があったと感じられた点は減塩，CKDに対する病識の向上，血糖管理，血圧管理で，指導が難しいと感じた点は減量，運動の促進，禁煙であった。

また，CKD患者に対するQOL調査を用いて，FROM-J

参加者における介入の費用対効果を算出し医療経済効果を検証している。介入の機会費用として，管理栄養士の人件費など介入の費用を実査などから推計し，直接医療費を2群の各参加者の医療費と診療モデルから推計し加算したうえで，介入A群と介入B群の差をとり，増分費用を算出する。さらに観察期間中に投与された薬剤費の解析を行うため，データの補填と精査および詳細な解析を行っている。

腎臓病重症化予防実践事業

2012年より厚生労働省において，FROM-Jにより作成された生活・食事指導マニュアルを地域の実情に応じて，専門医のみ，かかりつけ医のみでもすぐ実践できるマニュアルにすることを目的として，腎疾患重症化予防実践事業が開始された。FROM-Jで得られた成果物である生活・食事指導マニュアルを，地域特性に合わせて最適なものに改変し，患者に対して同マニュアルにより個別の生活・食事指導を行うとともに，マニュアル内の手法の有効性についての評価を行うこととされた。

事業実施範囲は「北海道・東北・関東地方」で1ブロック，「中部・近畿地方」で1ブロック，「中国・四国・九州地方」で1ブロックとして，地域の医療機関と連携し，管理栄養士へのマニュアル研修を行い，各ブロックにつき150例以上のCKD患者に対して生活・食事指導を実施し，その有効性を評価する。実施法人は公募により選定され，2012年は，「北海道・東北・関東地方」は腎臓病早期発見推進機構が，「中部・近畿地方」「中国・四国・九州地方」は日本腎臓学会が実施法人に選定され，2014年からは3ブロックすべてにおいて日本腎臓学会が実施法人に選定され，各地でCKD患者に対して生活・食事指導マニュアルを用いた個別指導が実施された。

2014年からは，チェックリスト・アルゴリズム機能を搭載したタブレット端末版の生活・食事指導マニュアルを開発し，これを用いて全国3ブロックのCKD患者465例に対し，管理栄養士による指導を行った。さらに指導に際して，塩分摂取量，肥満，血圧管理，たんぱく質摂取量など，地域特性に応じた各地域の課題を重点指導項目として，各地域で管理栄養士による指導媒体を作成し，地域特性に応じた生活・食事指導方法を確立することとしている。

さらに生活・食事指導マニュアルをより汎用でき，最新の知見を加えた内容に改訂する目的で，日本腎臓学会に生活・食事指導マニュアル改訂委員会が設置された。生活・食事指導マニュアルは二つに分けて改訂・作成を行うこと

となり、一つは FROM-J において管理栄養士が活用していた生活・食事マニュアルの内容を最新の知見に照らし合わせて改訂し、「慢性腎臓病 生活・食事指導マニュアル～栄養指導実践編～」とした。もう一つは、医師およびすべてのコメディカルスタッフが活用できるよう、FROM-J の生活・食事指導マニュアルを基に、行動変容、運動療法、薬物療法などの項を追記し充実させ、最新のガイドラインに準拠した「医師・コメディカルのための慢性腎臓病・食事指導マニュアル」として作成した。以上の二つのマニュアルは一般公開されている。

おわりに

かかりつけ医に通院する CKD 患者に対して、生活・食事指導や、診療連携・診療支援システムの有用性を検証する大規模研究は、世界でも類をみない。FROM-J において、コメディカルスタッフと協同して行う CKD 患者への非薬物療法の治療効果をもたらすエビデンスの意義は大きい。今後は、ステージ G3 以降の CKD 進行例に対し、腎機能悪化抑制に有効な方法を見出し、透析導入回避に向けたエビデンスの創設が求められる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

1. Yamagata K, Makino H, Akizawa T, Iseki K, Itoh S, Kimura K, Koya D, Narita I, Mitarai T, Miyazaki M, Tsubakihara Y, Watanabe T, Wada T, Sakai O. Advisory Committee for FROM-J. Design and methods of a strategic outcome study for chronic kidney disease : Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2010 ; 14 (2) : 144-151.
2. Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population : a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res* 2008 ; 31 (3) : 433-441.
3. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I. Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 20 ; 345 (12) : 851-860.
4. 日本腎臓学会(編). CKD 診療ガイド. 東京：東京医学社. 2007.
5. 厚生労働省. 戦略研究の事後評価について. 腎疾患重症化予防のための戦略研究 2012. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002qw9s-att/2r9852000002r3av.pdf>