

# 慢性腎疾患重症化予防のための戦略研究 追跡調査報告

筑波大学医学医療系腎臓内科学  
山縣邦弘

2016/03/17

# FROM-J追跡調査報告

- 介入研究の結果概略
- その後の研究の進展状況
- 論文公表状況
- 介入研究結果を基にした均てん化の状況

# 戦略研究(腎疾患重症化予防のための戦略研究)

## 【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為の診療システムの有用性を検討する

## 【成果目標】

5年後の透析導入患者を、5年後に予測される導入患者数の15%減少した値とする

(慢性腎臓病診療指針の遵守率、達成目標の達成度を上げることによる)

## 【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  
(禁煙、体重管理、家庭血圧測定、血糖、脂質、貧血管理)
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

# 研究のスケジュール

2007年  
4月

戦略研究開始・準備

2008年  
4月

登録期間

2008年  
10月

観察期間

2012年  
3月

かかりつけ医がCKDの  
診療を担う

研究実施団体 選出

リーダー 公募・選出

研究実施  
計画書  
作成

拠点施設 公募・選出

参加医師会 選出

各地で  
キックオフ  
ミーティング  
開催

介入  
A  
群

CKD診療ガイドに則った診療

各地で地域連携ミーティング開催

CKD診療ガイドに則った診療

各地で地域連携ミーティング開催

①受診促進支援(2ヶ月以上中断者)

②診療支援ITシステム(1、6か月毎)

③生活・食事指導(3ヶ月毎)

# 生活食事指導実施体制

16都県

日本栄養士会

栄養ケアステーション

登録管理栄養士数  
315名

生活・食事指導予約管理

患者 管理栄養士 かかりつけ医  
との連絡

管理栄養士代役調整

指導結果をデータセンターへ報告

〇〇病院  
管理栄養士

〇×病院  
管理栄養士

〇△病院  
管理栄養士

〇〇施設  
管理栄養士

在宅  
管理栄養士

派遣

派遣

派遣

派遣

派遣

かかりつけ医

かかりつけ医

かかりつけ医

かかりつけ医

かかりつけ医

参加者

参加者

参加者

参加者

参加者

Figure 1

Number of clusters: local medical associations (n=49)  
 number of total general practices (GPs) who participated in a cluster (n=557)  
 number of GPs/cluster (mean, range: 11.4, 3-19)

すべてのステージの保存期CKD患者  
 ただし、CKDステージ3についてはタンパク尿+以上で  
 高血圧または糖尿病を合併する  
 トータル 2379名の患者をフォローした

	Group A		Group B		p value
クレーター数 (参加地区医師会数)	23		26		
参加かかりつけ医数	234		255		
医師会あたり 参加かかりつけ医数	10.17	± 3.24	9.81	± 3.16	
参加患者数	1195		1184		
男性(%)	71.1%		72.8%		0.39
平均年齢	63.17	± 8.55	62.79	± 8.25	0.26

Not eligible or

Completed 3.5 years follow-up or terminated (n=1129)      糖尿病 60%   高血圧 90%      Completed 3.5 years follow-up or terminated (n=1029)

# 登録時データ

	Group A	Group B	p value
CKD stages			0.01*
1+2	49.43%	43.05%	
3	40.70%	47.44%	
4	8.35%	8.68%	
5	1.52%	0.82%	
TP (g/dl)	7.25 ± 0.52	7.23 ± 0.51	0.42
Alb (g/dl)	4.23 ± 0.39	4.24 ± 0.34	0.39
BUN (mg/dl)	19.31 ± 8.27	19.56 ± 7.60	0.48
s-cre (mg/dl)	1.08 ± 0.55	1.11 ± 0.52	0.30
eGFR (ml/min/1.73 m2)	59.72 ± 21.99	57.94 ± 22.05	0.06
proteinuria (g.cre)	0.63 ± 0.71	0.62 ± 0.68	0.74
BMI	25.85 ± 3.85	25.58 ± 3.95	0.10
Presence of hypertension	90.29%	91.55%	0.32
anti-hypertensive medication	87.07%	88.29%	
presence of DM	62.36%	60.29%	0.31
oral anti-diabetic medication	46.49%	45.74%	
uric acid (mg/dl)	6.08 ± 1.48	6.25 ± 1.67	0.02*
presence of hyperuricemia	36.69%	41.11%	0.03*
medication for hyperuricemia	21.19%	27.65%	
Presence of hyperlipidemia	70.16%	67.18%	0.12
medication for dislipidemia (Statin)	39.73%	39.62%	

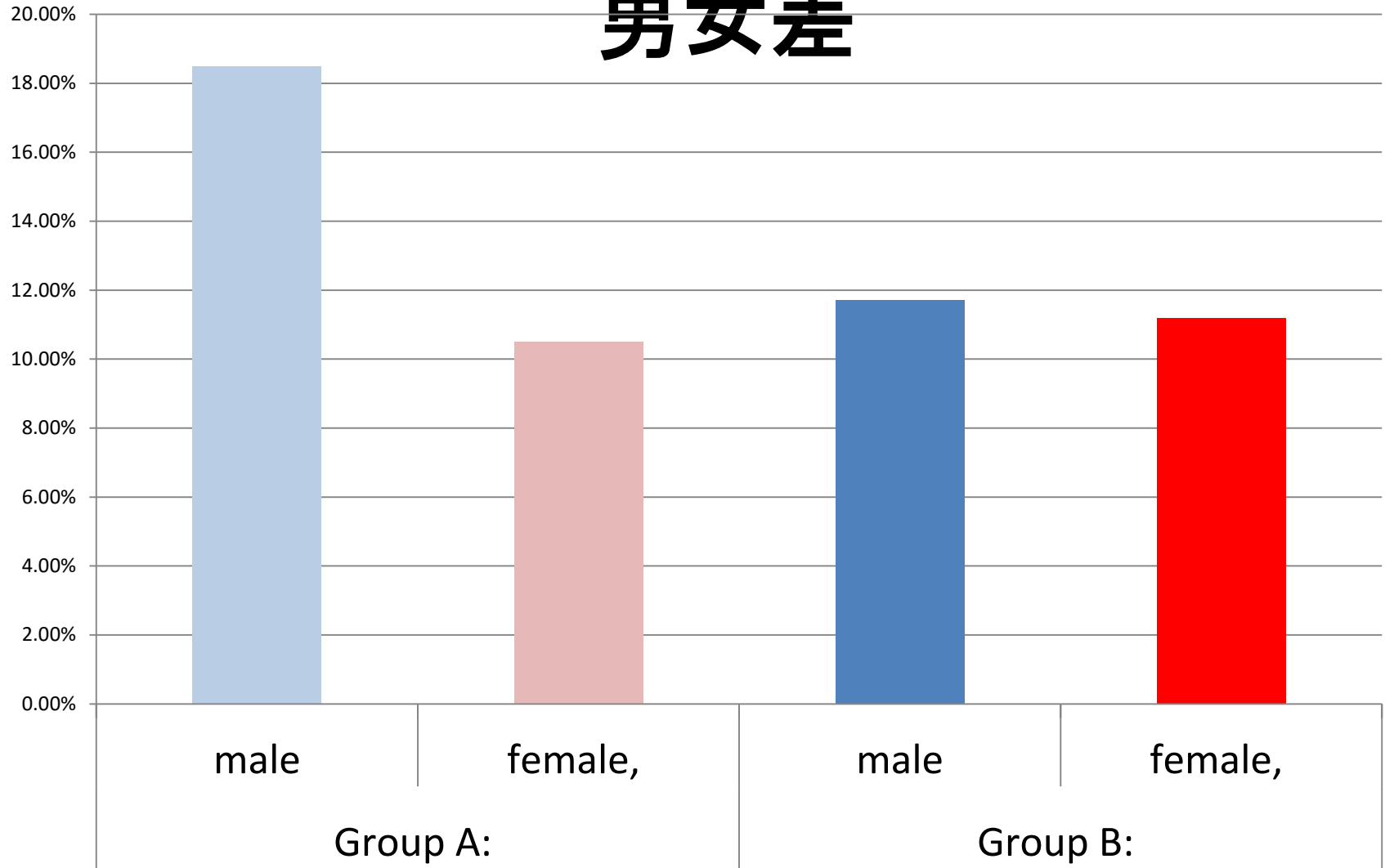


# 主要評価項目-1

	Group A	Group B	p value
受診中断率			
受診中断発生数	193	136	
発生率	16.2%	11.6%	0.01 #1*
かかりつけ医と専門医の連携 達成率			
紹介基準到達数	976	904	
紹介数	165	289	
紹介率	16.9%	32.0%	<0.01 #1**
かかりつけ医への逆紹介 数	89	195	
逆紹介率	9.1%	21.6%	<0.01 #1**

#1年齢、性別、糖尿病の有無、高血圧の有無、初期腎機能、地域での調整済み

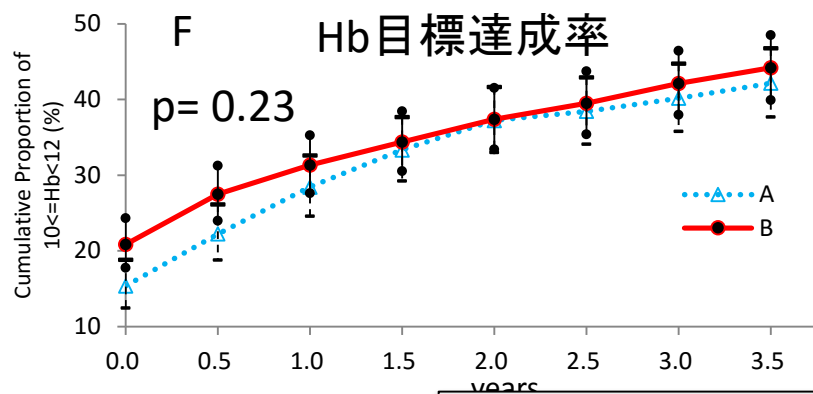
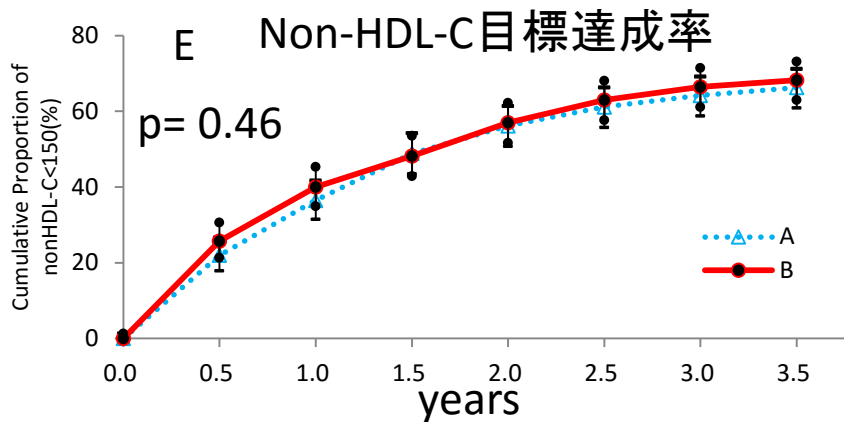
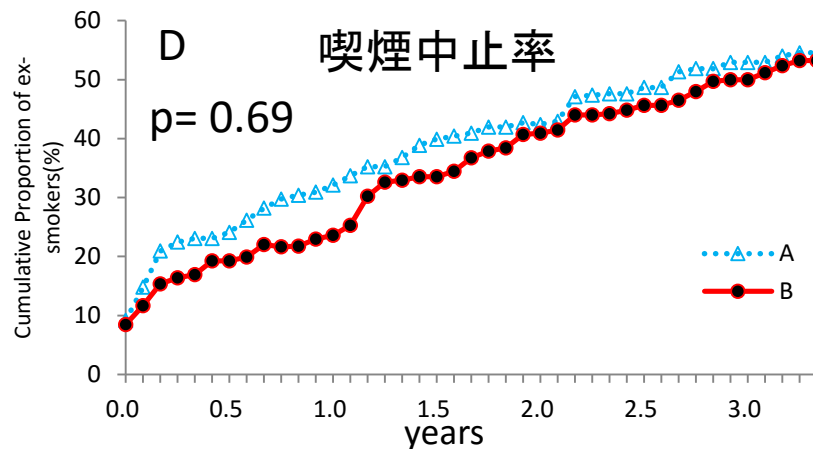
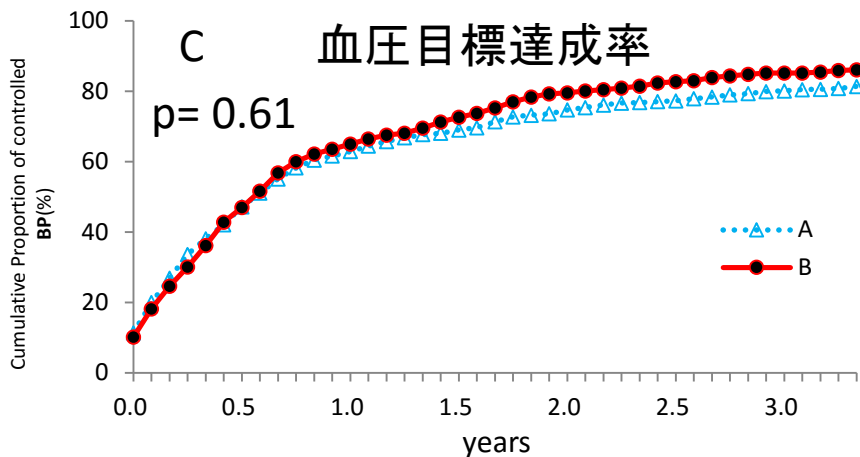
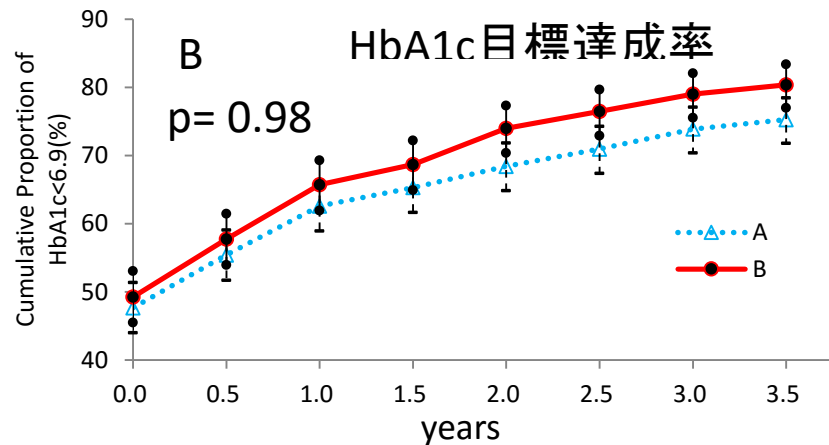
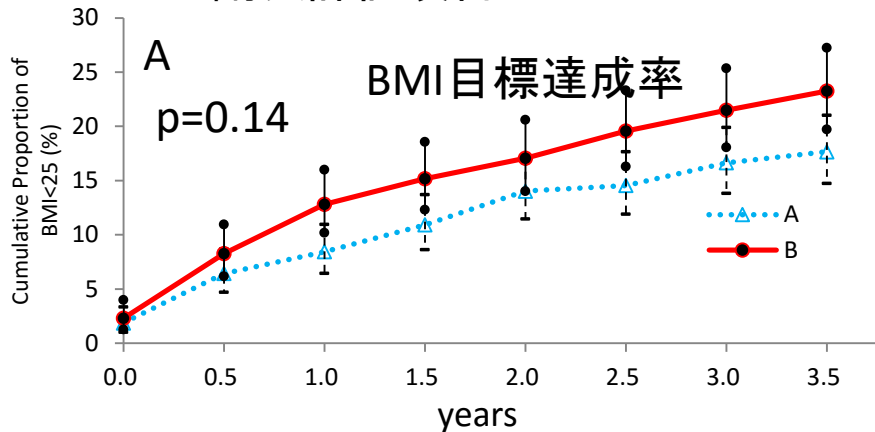
# 受診中断率 男女差



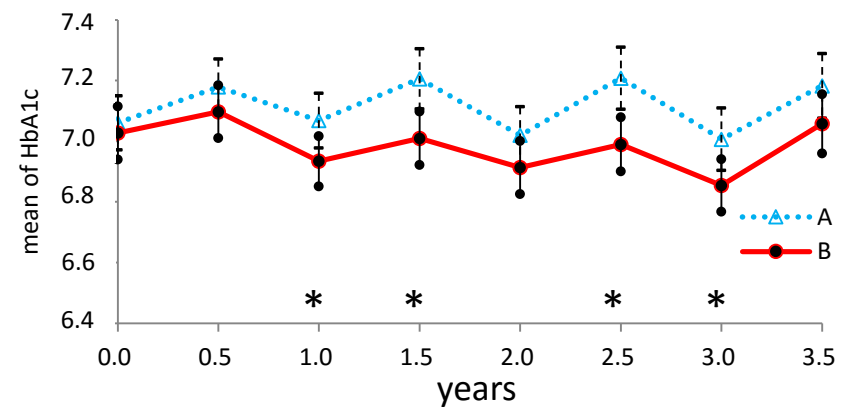
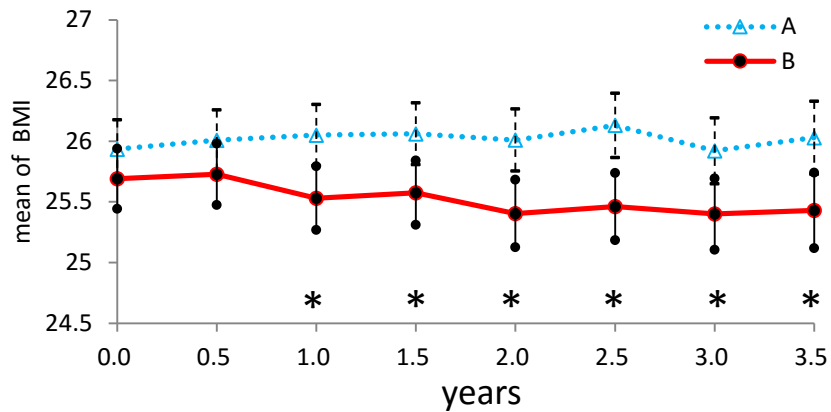
# 主要評価項目-2

		Group A		Group B		p value
eGFRスピード(ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )						
CKD ステージ		平均	SD	平均	SD	p value
全体						
	All stages	-2.60±5.8		-2.41±5.08		0.07
	CKD Stage 1+2	-2.84±5.98		-2.87±5.78		0.78
	CKD Stage 3	-2.42±5.93		-1.93±4.41		0.03 *
	CKD Stage 4	-2.72±3.76		-3.08±3.48		0.26
	CKD Stage 5	-2.00±1.43		-3.79±3.27		0.44
scoreが4ポイント以上ある対象のみでの解析						
	All stages	-2.36±3.88		-2.17±3.52		0.07
	CKD Stage 1+2	-2.63±4.29		-2.53±4.16		0.66
	CKD Stage 3	-2.22±3.76		-1.83±3.04		0.04 *
	CKD Stage 4	-2.42±2.52		-2.46±2.19		0.29
	CKD Stage 5	-2.02±1.48		-2.16±1.47		0.56

# 副次評価項目

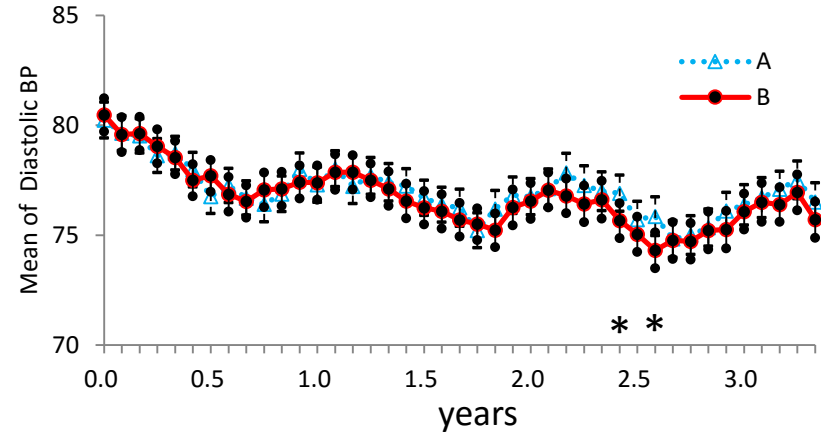
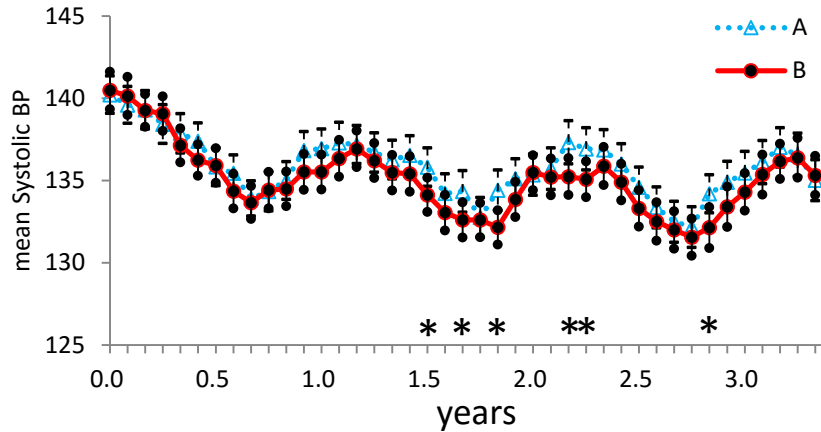


## BMI, HbA1c の変化と糖尿病薬の使用頻度



Study period	insulin		DPP-4 Inhibitors		Sulfonylureas		Alpha-glucosidase Inhibitors		Meglitinides		Thiazolidinediones		Biguanides	
	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B
0.0	9.8%	10.1%	0.0%	0.0%	30.0%	28.9%	18.0%	20.8%	3.3%	3.3%	17.8%	13.7%	14.6%	11.2%
0.5	10.8%	10.3%	0.0%	0.0%	29.4%	28.7%	18.6%	21.1%	3.3%	3.1%	18.5%	14.9%	14.8%	11.6%
1.0	11.6%	10.9%	0.0%	0.0%	29.4%	28.0%	19.3%	21.3%	3.0%	3.5%	18.6%	15.6%	14.9%	12.1%
1.5	11.9%	11.5%	2.0%	2.2%	29.1%	27.5%	18.6%	21.1%	2.7%	3.1%	18.5%	15.7%	15.3%	12.8%
2.0	12.7%	11.3%	4.0%	5.0%	28.5%	26.9%	17.6%	19.9%	2.4%	3.0%	18.6%	14.2%	16.0%	13.9%
2.5	12.4%	11.1%	8.7%	10.2%	27.9%	25.8%	17.2%	17.3%	2.6%	2.9%	17.3%	13.5%	16.9%	13.1%
3.0	12.2%	10.7%	12.9%	13.6%	27.3%	25.5%	16.3%	15.3%	2.3%	2.2%	12.9%	10.1%	17.3%	13.7%

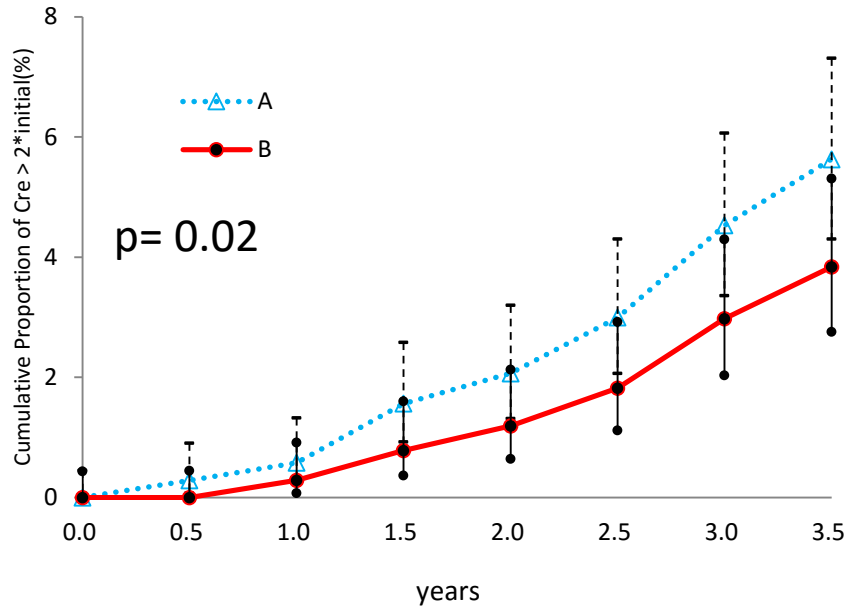
# 血圧の変動と降圧薬の種類



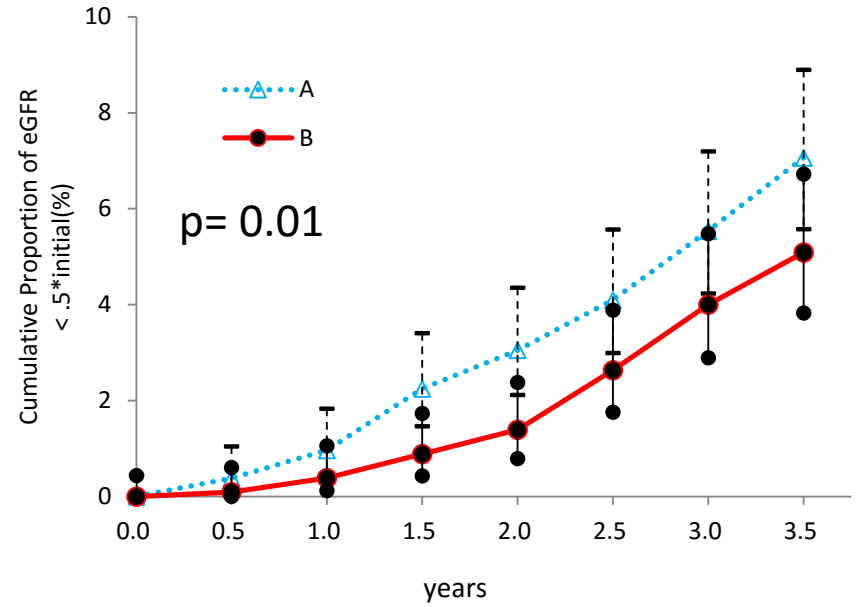
Study period	ARB		ACEI		Ca antagonist		beta blocker		alpha blocker		Methyldopa		diuretics	
	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B
0.0	61.0%	61.3%	14.0%	14.0%	64.6%	62.5%	6.8%	8.8%	6.7%	6.5%	0.7%	0.5%	12.2%	12.2%
0.5	65.3%	65.0%	15.1%	15.4%	69.7%	67.1%	7.5%	8.5%	8.5%	7.5%	0.8%	0.8%	16.1%	16.2%
1.0	69.6%	67.2%	16.0%	14.7%	70.7%	66.1%	7.4%	8.2%	9.0%	8.1%	0.8%	1.0%	17.9%	18.4%
1.5	69.6%	69.1%	16.2%	16.0%	71.7%	68.4%	7.8%	8.4%	8.6%	8.2%	1.0%	1.1%	20.6%	21.3%
2.0	67.9%	67.0%	15.8%	15.8%	70.8%	68.9%	7.8%	8.3%	7.8%	8.5%	1.0%	1.1%	19.4%	19.7%
2.5	61.8%	62.6%	15.7%	16.4%	68.2%	64.4%	7.7%	8.3%	8.7%	7.9%	0.9%	1.1%	18.9%	19.0%
3.0	62.3%	61.1%	15.9%	16.0%	66.7%	61.7%	8.3%	8.6%	8.4%	6.2%	0.5%	0.9%	17.9%	17.3%

Figure 4

### 血清クレアチニンの2倍化率



### eGFR50%低下率



Plos one 2016, in press

# 結果のまとめ:

## From-Jの主要なエビデンス

強介入群において

- 有意に高い受診継続率(コントロール群: 83.8%, 介入群: 88.5%): **患者行動変化指標**
- 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%)と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%): **医師行動変化指標**
- 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/min/1.73 m<sup>2</sup>/year, 介入群: 1.9 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year). : **治療効果指標**
- 処方の変更ではなく、患者の行動変容を促すことにより、有意な体重減少、血糖管理、血圧管理の改善傾向を確認した。



# その後の研究の進展状況

- CKDチェックリストを用いた生活習慣評価の信頼性の検証
- 慢性腎臓病重症化予防実践事業
- FROM-J介入の医療経済分析
- 介入開始から5年後の追跡調査結果

## CKDチェックリストを用いた生活習慣評価の信頼性の検証(パイロットスタディ)

### 主要評価項目

生活食事指導で用いられるチェックリストの評価項目に関する、評価の信頼性 (test-retest reliability (intra-observer reliability), between-observer reliability)と妥当性 (criterion-related validity).

対象 20人のCKD患者  
FROM-J参加の6人の管理栄養士

1患者に2回の調査、それぞれ2名の管理栄養士が評価する。

FROM-Jのチェックリスト調査

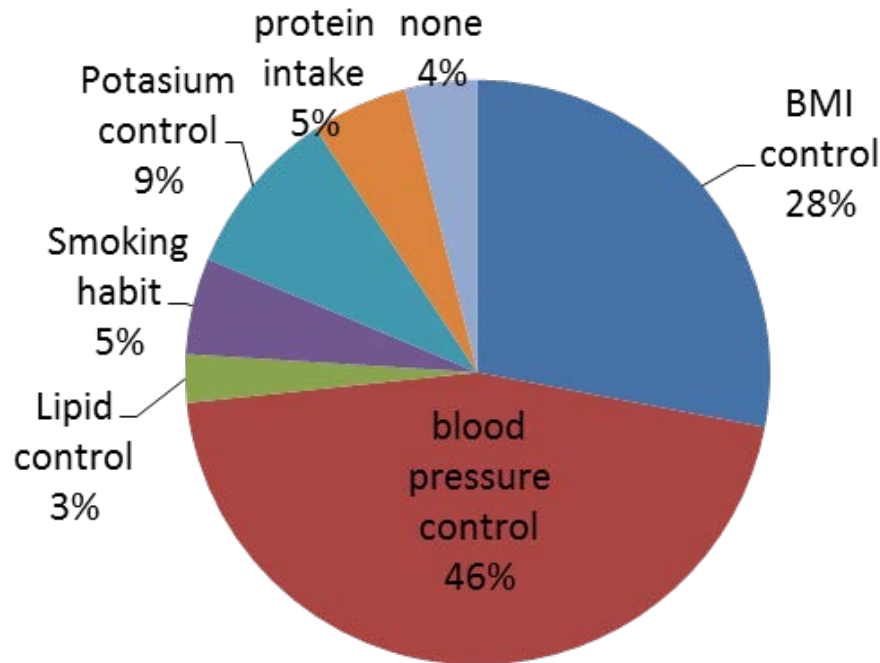


使い捨てカメラで撮影した食事の写真ならびに24時間蓄尿による、塩分摂取量とタンパク摂取量。

# FROM-J生活食事指導validation 研究

Evaluation of the validity of a novel CKD assessment checklist used in the Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan (FROM-J) study

- 筑波大学附属病院腎臓内科通院中の20人のCKD患者を対象



# 生活栄養指導標準化の工夫-1

## チェックリスト

平成 年 月 日	患者ID	カテゴリ	チェック項目	スコア	備考
		A	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) BMI管理 身長 165 cm 体重 75 kg BMI 27.5 kg/m <sup>2</sup>	28   25   18.5 4   3   0   2	A エネルギー制限へ
		B	血圧 (mmHg) 血圧管理 来院時 162/95 mmHg	160/110   150/100   140/90   130/80未満 4   3   2   1   0	血圧指導アルゴリズムへ
		C	食塩摂取状況 12-15 g/日	12g   6g未満 3   2   0	C1 減塩指導へ
		D	HbA1c (%) 血糖管理 -	10.0   7.5   7.0   6.5未満 4   3   2   1   0	記載無し 血糖指導アルゴリズムへ
		E	LDL-C (mg/dL) 脂質管理 145 mg/dL	200   160   140   120未満 4   3   2   1   0	脂質管理アルゴリズムへ
		F	一日の喫煙本数(本) 禁煙 0 本/日	30   20   10   吸わない 4   4   4   3   0 *前回より本数が減少していますか？(はい、いいえ) はいの場合は -1	禁煙指導アルゴリズムへ
		G	血清K (mEq/L) カリウム管理 4.1 mEq/L	6.0   5.5   5.0   3.5 5   4   1   0   2	カリウム管理アルゴリズムへ
		H	CKDステージ3以上 たんぱく質摂取量(g/kg) 1.2-1.4 g/kg	1.2   0.8 3   1   0	H たんぱく質制限へ

# 栄養評価の一致率 管理栄養士間

塩分摂取量

		Dietitian A		
		I	II	III
Dietitian B	I	5	2	0
	II	0	21	1
	III	0	5	1

I: <6(g);II: 6-12(g);III:12(g)≤  
total number: 35  
coincidence ratio :77.1%

K coefficient :0.633

蛋白摂取量

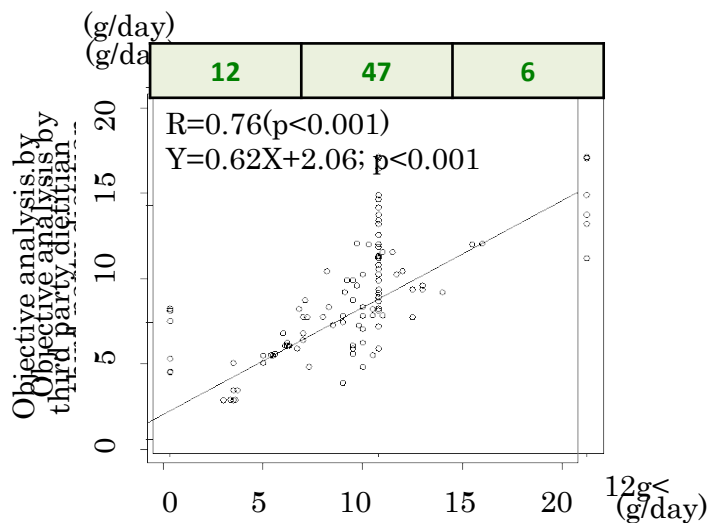
		Dietitian A		
		I	II	III
Dietitian B	I	2	2	0
	II	1	16	2
	III	0	0	3

I:<0.8(g/kg);II:0.8-1.2(g/kg);III:1.2(g/kg)≤  
total number: 26  
coincidence ratio :80.8%

K coefficient :0.613

# 栄養評価の一致率 客観値との比較

塩分摂取量



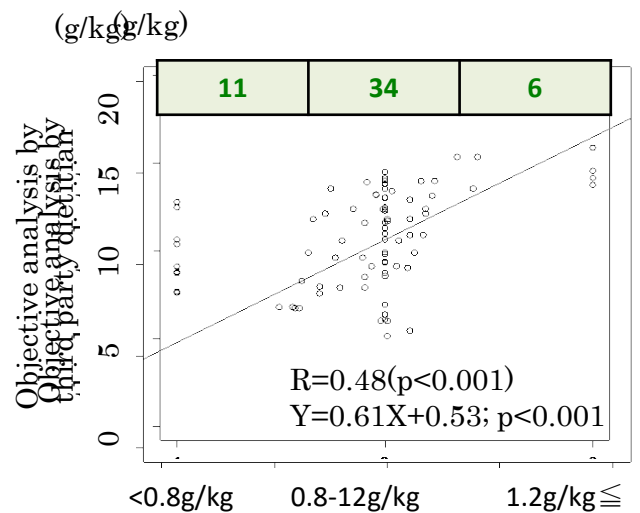
Evaluation by the dietitian

N=65

coincidence ratio : 78.5%

K coefficient : 0.616

蛋白摂取量



Evaluation by the dietitian

N=51

coincidence ratio : 45.1%

K coefficient : 0.311

# H26年度 慢性腎臓病重症化予防実践事業の実施体制

日本腎臓学会

事務局: 筑波大学

慢性腎臓病重症化予防実践事業企画委員会

生活食事指導マニュアル改定委員会

マニュアルの改定・更新  
使いやすさの向上  
全国管理栄養士からの意見聴取

各ブロック運営委員会

各地区の地域特性にあわせた最適化を検討する

Study on Regional variation of FROM-J intervention by JSN

(SOFT-J)

新潟市

北大学)

金沢市

波大学)

岡山市・倉敷市(岡山大学)

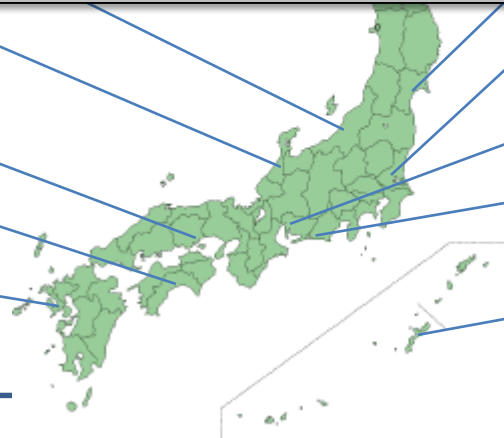
名古屋市(名古屋大学)

高知市(高知大学)

浜松市(浜松医科大学)

長崎市(長崎大学)

那覇市(琉球大学)



あなたの腎臓を守りましょう

無料で生活・食事指導を  
受けてみませんか？

## 慢性腎臓病(CKD)って？

- 日本人（成人）の約10%が慢性腎臓病(CKD)に罹患しています。
- 肥満、喫煙や高血圧がCKDのリスク因子です。
- 自覚症状がなく、気づかずに進行してしまいます。
- 治療せず放置すると…人工透析や腎臓移植が必要になります。
- 生活習慣や食事・血圧の管理などを行うことで、病気の進行を抑えることができます。

## SOFT-J研究

管理栄養士による生活・食事指導で、  
食生活・生活習慣を見直しましょう！

★参加者特典★

・生活・食事指導

あなたの検査結果に沿った  
アドバイスが受けられます

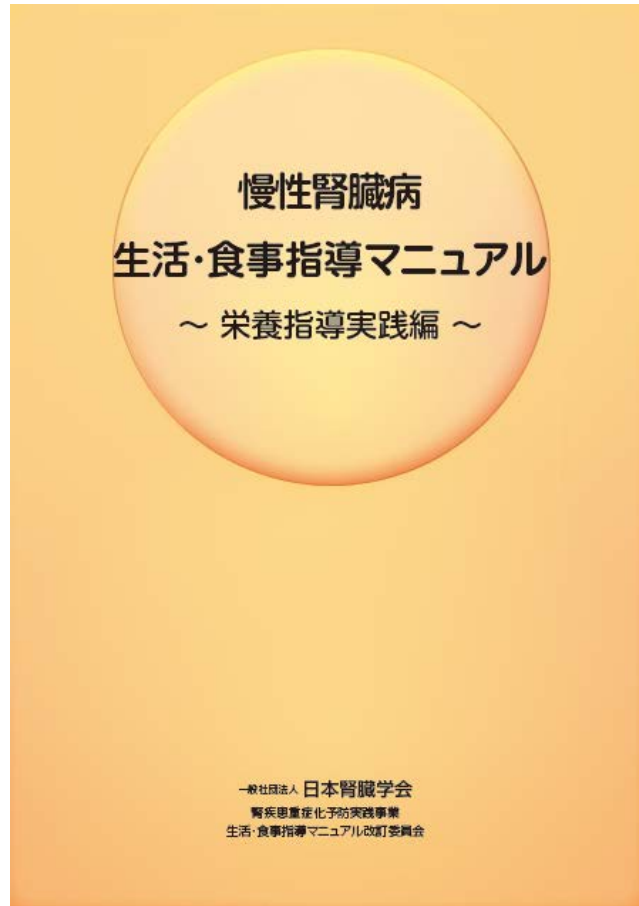
・血圧計、歩数計

・CKD管理ノート





# 「慢性腎臓病 生活・食事指導マニュアル ～栄養指導実践編～」



FROM-Jで使用した生活・食事マニュアルを  
栄養指導が実践できる内容として  
最新のガイドラインをもとに更新

1. 本マニュアルの概要：使い方
2. 慢性腎臓病(CKD)とは
3. CKDの生活・食事指導基準
4. 生活・食事指導の実践
5. カテゴリ別指導・アルゴリズム利用法
  - ・服薬励行
  - ・減塩指導
  - ・エネルギー制限
  - ・脂質異常症管理
  - ・たんぱく質制限
  - ・カリウム制限
  - ・尿酸管理
  - ・運動指導
  - ・禁煙指導
  - ・その他
6. 検査データの見方
7. 対面指導を行うにあたって
8. 資料

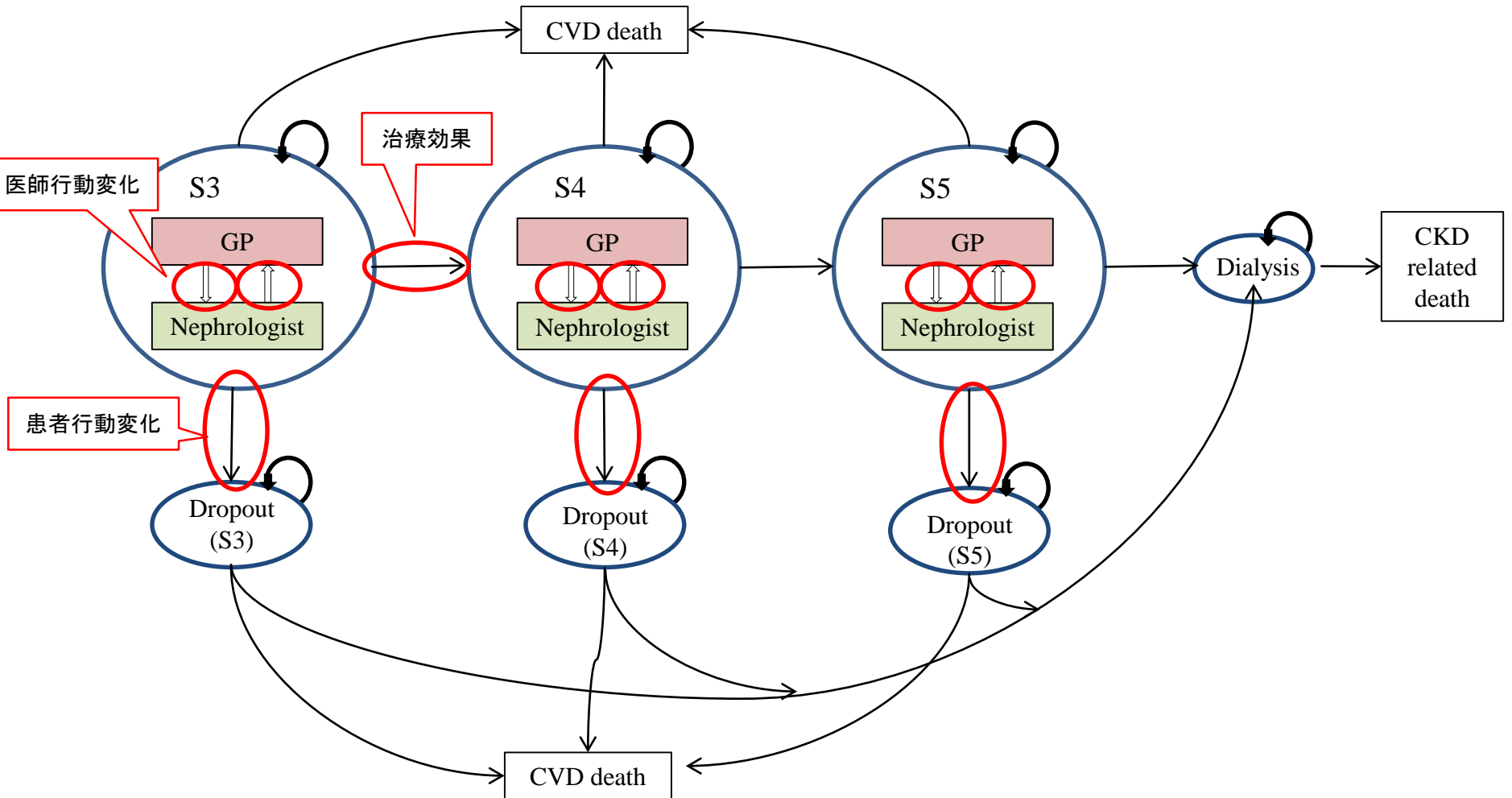
# 「医師・コメディカルのための慢性腎臓病 生活・食事指導マニュアル」



FROM-Jで使用した生活・食事マニュアルをすべての医療従事者が活用できるように最新のガイドラインをもとに更新

1. 慢性腎臓病(CKD)の概念と管理
2. CKDの治療
  - ・治療目標
  - ・生活指導
  - ・食事療法
  - ・運動療法
  - ・薬物療法
  - ・腎代替療法とその案内
3. CKDの生活・食事指導の実践  
チェックリスト、アルゴリズム
4. 資料

# 医療経済分析 マルコフモデル



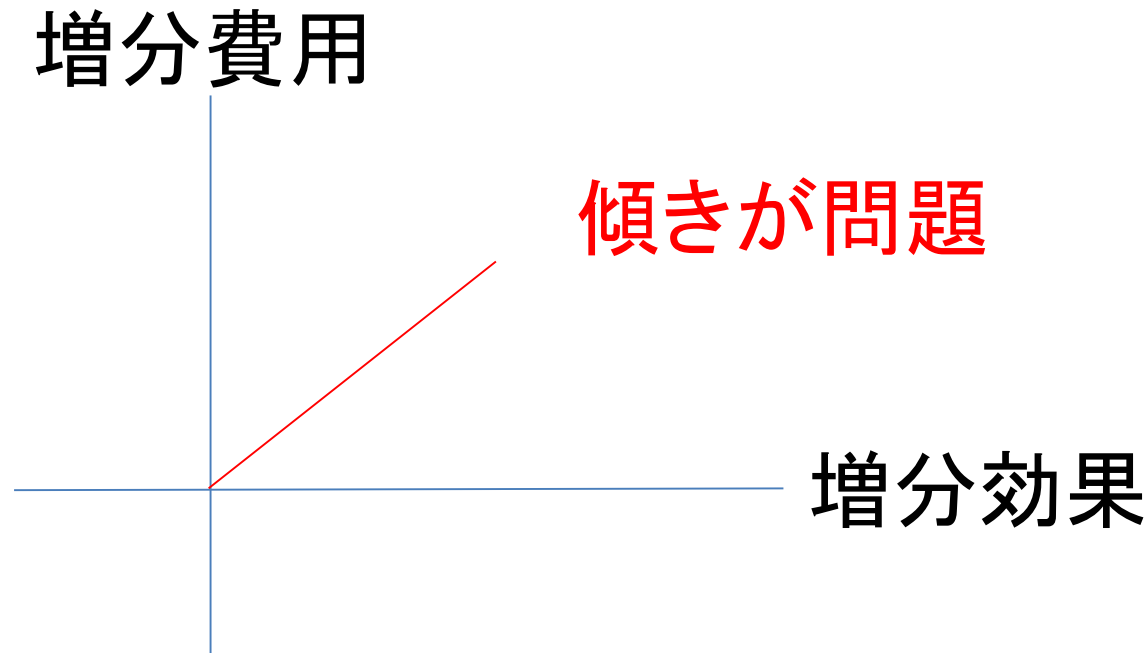
# 教育介入と薬剤費

- 年次換算した栄養士の研修費用と4回の交通費を含む指導料から、患者1人当たり13,012円
- 年間一般医処方薬剤費(円)(From-Jより)

	ステージ3	ステージ4	ステージ5
介入群	28,885	29,671	40,244
コントロール群	29,296	32,354	38,490
参考: 専門医	102,000	576,000	757,000

# 増分費用効果比

- 介入によって、効果(+0.157QALY)が得られるが、費用(+31,933円)もかさんでいる。

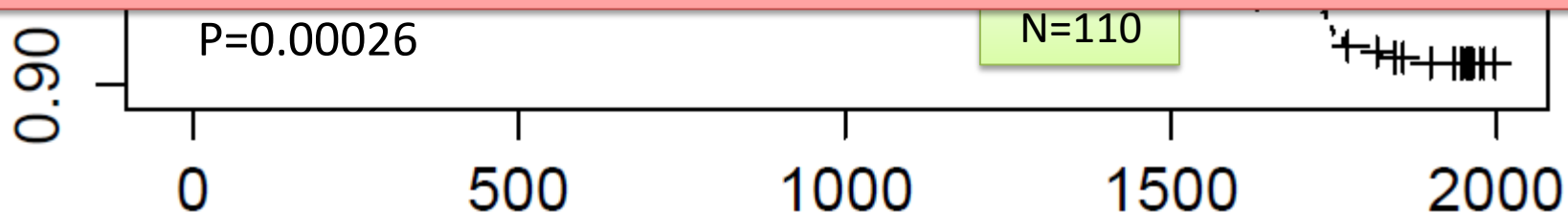


- 増分費用効果比 = 1QALY獲得当たり203,387円

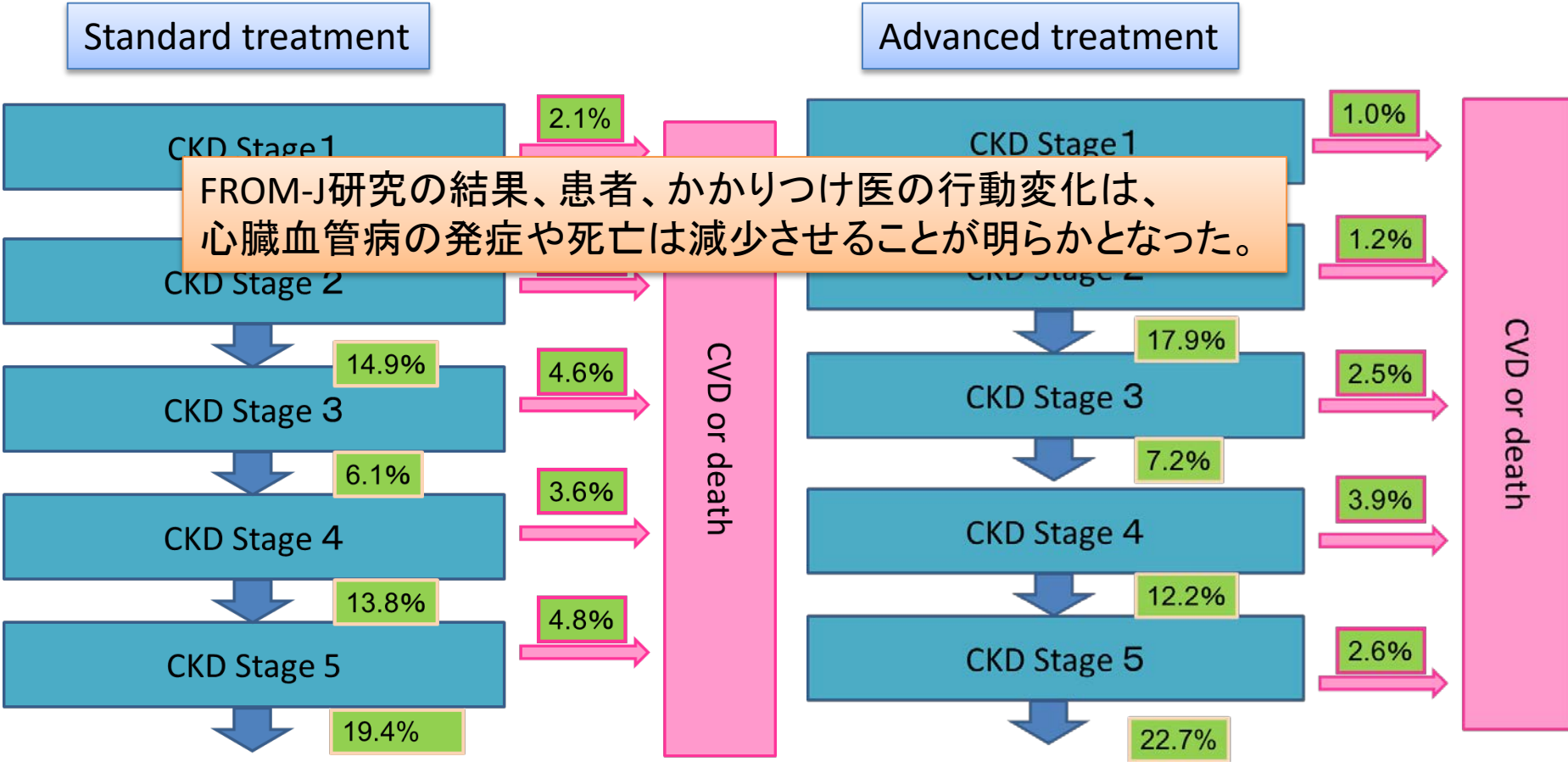
# CVD event at 5 years

心臓血管病発症： 介入A群110名、介入B群73名  
新規透析導入： 介入A群42名、介入B群39名  
クレアチニンの2倍化： 介入A群108名、介入B群88名

上記の複合エンドポイントではFisherの正確検定により、クラスター効果を考慮しない単純解析では、 $p=0.0296$ で有意に強介入群であるB群で予後が良好であった。



# Annual CKD Stages Changes and Incidence of CVD



# 成果

## – 本研究の結果

- 3.5年の介入結果の基盤論文 PLOSone:2016 *in press*

## – FROM-Jでの介入方法の一般化、普及

- Soft-J研究 国内8県での地域特性を加味した指導法の検討
- 生活食事指導のvalidation J renal Nutr 2016, *in press*
- 慢性腎臓病 生活・食事指導マニュアル～栄養指導実践編～ 公開済み済み
- 医師・コメディカルのための慢性腎臓病 生活・食事指導マニュアル 公開済み

2016年4月からの診療報酬改訂において

イ 初回 260点(新)

ロ 2回目以降 200点(新)

[算定要件]

初回にあっては概ね **30分以上**、2回目以降にあっては概ね20分以上、療養のため必要な栄養の指導を行った場合に算定する。



# FROM-Jの介入均てん化の状況

- かかりつけ医への管理栄養士派遣体制
  - 栄養ケアステーションの設置
    - 「疾病の重症化予防のための食事指導活動拠点整備事業(平成23～24年度)」 日本栄養士会
  - 指導をになう医師、コメディカルの育成
    - 腎臓病病態栄養専門管理栄養士制度
      - H27年1月第1回認定
    - 慢性腎臓病療養指導師制度(日本腎臓学会)
      - H28年度開始予定
- かかりつけ医だけでも指導可能なマニュアル整備
  - 「慢性腎臓病重症化予防実践事業(平成24～26年度)」 日本腎臓学会等
    - 医師・コメディカルのための慢性腎臓病生活・食事指導マニュアル⇒既刊
    - 患者指導用i-PADシステムの開発 実証
- 生活習慣病重症化予防事業における本研究での介入方法の活用
  - 受診促進支援
  - 生活食事指導



FROM-J本体(筑波大学)

介入研究3.5年の最終解析論文化

詳細な医療経済分析

FROM-J2研究(コホート研究)  
(日本腎臓学会)

介入開始後5年目予後

介入開始後〇年目予後

1

疾病の重症化予防  
のための食事指導  
活動拠点整備事業  
(日本栄養士会)

管理栄養士の教育育成

都道府県栄養ケアステーションの設立

CKD重症化予防実践事業  
(日本腎臓学会)

FROM-Jで作成した生活食事指導  
マニュアルのブラッシュアップ

2

地区医師会が窓口となり、  
かかりつけ医の要請により、  
CKD生活食事指導士を  
派遣

全地区医師会に拡大

問題点・課題

インセンティブ  
(慢性腎臓病療養指導管理料)

生活習慣病重症化予防

ステージ3での  
早期発見体制  
早期治療体制  
未受診CKD患者への対応  
CKD患者の大半が受診中断

一般市民、住民への健康教育

3

自治体等の保健師・栄養士の活用

+

ご協力いただきました皆様に深く感謝申し上げます

今後のご協力も何卒よろしくお願い致します。