

かかりつけ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 10 年後
の効果 (FROM-J10)

一般社団法人 浜松市医師会
地域保健委員会

代表者 安田 日出夫

滝浪	實	岩田	悟
磯部	智明	熊谷	純一
長坂	士郎	後藤	吉規
堀田	喜裕	白鳥	政之
菊池	範行	高橋	利彰
高平	健一郎	中島	猛行
岡崎	貴宏	藤島	百合子
湯口	琢磨	間宮	百喜
畦倉	久紀		康喜
阿部	昌弘		
高瀬	浩之		
後藤	良重		

内容の要約

背景：慢性腎臓病に対するチーム医療の重症化予防効果は明らかでない。

方法：FROM-J 研究は 2008 年から 3 年半にわたって、浜松市医師会を含む全国 49 医師会のかかりつけ医に通院する 40 歳以上 75 歳未満の慢性腎臓病患者 2379 名について、医師会ごとに、かかりつけ医による通常診療群と、管理栄養士による生活指導介入群に無作為に分け、介入の効果を調査した。しかしその期間では、重症化や心血管病を発生する患者は少なく、腎代替療法導入や心血管病発生に有意差はなかった。今回、観察期間を 10 年間まで延長し、長期的な介入の効果を検証した。

結果：心血管病発症、腎代替療法導入、腎機能 50%低下を複合した評価では、通常診療群は生活指導介入群の方より高い傾向であった (27.1% vs 22.1% : p=0.051)。心血管病の発症と eGFR45ml/min/1.73m² 以上 60 ml/min/1.73m² 未満の症例における腎機能低下の年間進行速度は通常診療群が生活指導介入群より有意に高かった (10.5% vs 6.4% : p=0.01, 2.35-3.87 vs 1.68-2.98 : p=0.02)。

結語：慢性腎臓病患者に対する定期的・長期的な生活指導介入が、行動変容や生活習慣の改善、および、かかりつけ医と腎臓専門医の診療連携を促し、重症化予防をもたらす。

以上の研究を浜松市医師会として、10 年にわたって参画して長期的な生活指導介入の有効性を示した。

研究・活動内容

I. 研究背景

慢性腎臓病とは尿蛋白や腎機能の低下が3か月以上持続した病態と定義され、初期の段階ではほとんどが無症状である。しかしながら重症化すると、心筋梗塞や脳卒中にかかりやすくなったり、腎機能が悪化して透析治療や腎移植が必要になる。近年は、糖尿病、高血圧、脂質異常症といった生活習慣病の結果、慢性腎臓病を発症する例が最も多く、患者の大半は地元のかかりつけ医に通院している。自覚症状がないため、病識や通院に対するモチベーションがないと通院を中断して重症化してしまう事例もある。

慢性腎臓病の重症化を予防することは、患者の健康寿命を延伸し、さらには医療費の減少をもたらす。そのために、通常のかかりつけ医における外来診療に加え、医師、看護師、管理栄養士などによる定期的な生活指導や食事指導を含む診療連携強化指導が有効であると考えられるが、その具体的な効果はこれまで検証されず明らかではなかった。

そこで多施設長期コホート調査「FROM-J」として、2008年より3年半にわたって、浜松市医師会を含む全国49地区医師会（図1）のかかりつけ医557施設に通院する40歳以上75歳未満の慢性腎臓病患者2379名を、地区医師会（クラスター）ごとに、通常診療群と診療連携強化生活指導介入群（以下生活指導介入群）の2種類の診療方法に無作為に割り付け、どちらが重症化予防に効果があるかを検証した。いずれの診療方法も、かかりつけ医が慢性腎臓病診療ガイドに準じた診療を行なった。浜松市医師会が割り付けられた生活指導介入群では、受診勧奨や管理栄養士による3ヶ月毎の生活・食事指導、かかりつけ医への検査結果のフィードバック、必要に応じた専門医への紹介勧奨を含む、定期的な慢性腎臓病診療プログラムを行なった（図2）。3年半の介入期間において、介入群では受診中断が減ること（図3）、専門医への紹介・逆紹介が良好に行われること（図4）、腎機能の悪化が有意に抑制されること（図5）は証明されたが、一方で、脳卒中、末期慢性腎不全への進行などには差が見られなかった[1]。そこで今回、その後の予後を研究開始から10年間に延長して追跡調査した（図6）[2]。

II 研究内容と成果

今回の検討では、心血管病の発症、腎代替療法^{注1}の導入、推算糸球体濾過値（eGFR）^{注2}の50%低下を複合した結果（複合エンドポイント）を主要評価項目とした。その結果、生活指導介入群では通常診療群より低い傾向は見られるものの、有意差（有意確率 $p=0.051$ ）は認められなかった（表1）。これを項目ごとに比較すると、腎代替療法導入と eGFR50%低下については、いずれも有意差はなかったが、心血管病の発症は、生活指導介入群で有意に抑えられた（ $p=0.001$ ）。生活指導介入群の診療支援が心血管病発症を回避するための治療必要数（Number needed to treat, NNT）は24.4であり、これは生活指導介入群の診療支援を24.4人が受けると心血管病発症を1人回避できるということを示唆する。また、腎機能低下の年間進行速度は、eGFRが45ml/min/1.73m²以上60ml/min/1.73m²未満（正常値90ml/min/1.73m²以上）の患者において抑制されること、かかりつけ医と腎臓専門医との診療連携が、10年間を通算して、生活指導介入群で高率で行われることなど、生活指導介入群では有意な効果が見られた。

本研究により、慢性腎臓病の治療法として、通常の薬物療法に加え、かかりつけ医のもとで定期的な慢性腎臓病診療プログラムを継続的に実施することで、患者の生活習慣の改善が図られるとともに、かかりつけ医と腎臓専門医による診療連携が進み、慢性腎臓病の重症化予防につながる事が明らかになった。さらに、このような長期的な介入の医療経済分析についても検討し、費用効果分析では145,593円/QALYと、日本で評価基準の閾値となっている500万円/QALYと比較すると医療経済的に極めて有用であることや、この介入を日本全国で継続した場合、10年目で医療費の追加コストが回収され、15年目には4496人の新規透析導入患者の減少が見込めることが予想された。

このように、浜松市医師会が積極的に参画し、かかりつけ医に通院する慢性腎臓病患者に多職種による生活指導介入を行うことの意義を示した研究成果は、浜松市民に直接当てはまるエビデンスである。浜松に設置されている栄養ケアステーションをかかりつけ医が活用する動機付けとなるものであり、浜松市民の慢性腎臓病患者の重症化予防に寄与する活動につながる事が期待される。

注1) 腎代替療法

末期腎不全に至り、自己の腎臓のみでは生活の質が低下し生命の危機が回避できない場合の治療として、腎代替療法（血液透析、腹膜透析、生体腎移植、献腎移植）が行われる。医学的見地や社会背景、患者本人の意向をふまえて最適な治療法を選択する。

注2) 推算糸球体濾過値（eGFR）

臨床における腎機能の指標には eGFR（推算糸球体濾過値）が用いられる。慢性腎臓病の重症度区分では、この値が低いほど、心血管病の発症や死亡、末期腎不全のリスクが高くなる。

文献

1. Yamagata K, Makino H, Iseki K, Ito S, Kimura K, Kusano E, Shibata T, Tomita K, Narita I, Nishino T *et al*: **Effect of Behavior Modification on Outcome in Early- to Moderate-Stage Chronic Kidney Disease: A Cluster-Randomized Trial.** *PLoS One* 2016, **11**(3):e0151422.
2. Imasawa T, Saito C, Kai H, Iseki K, Kazama JJ, Shibagaki Y, Sugiyama H, Nagata D, Narita I, Nishino T *et al*: **Long-term Effectiveness of a Primary Care Practice Facilitation Program for Chronic Kidney Disease Management: An Extended Follow-up of a Cluster-Randomized FROM-J Study.** *Nephrol Dial Transplant* 2022.

図 1

研究体制

全国49地区医師会
 かかりつけ医(491名)
 2379名 (A群1195名、B群1184名)のCKD患者

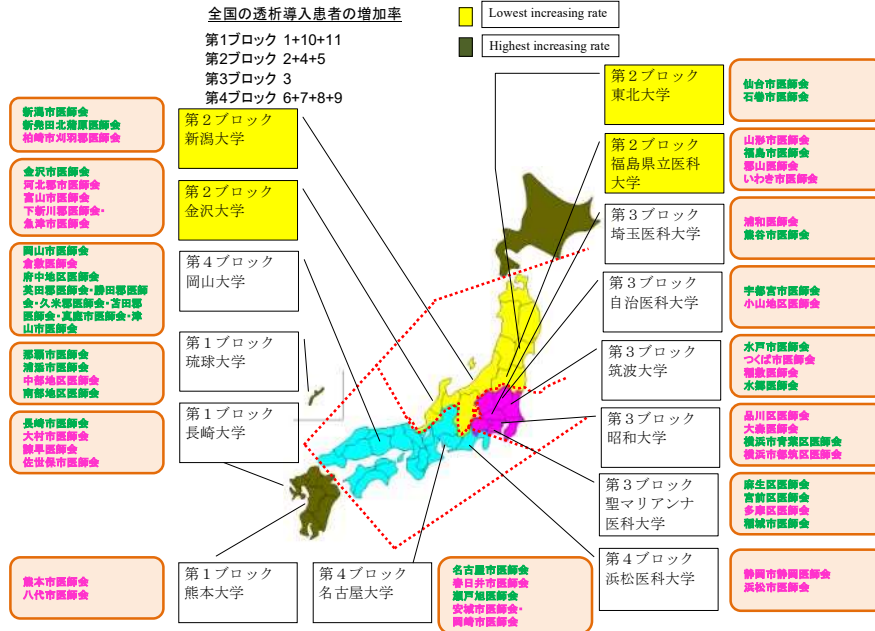


図 2

FROM-J(腎臓病戦略研究)概略



期間: 2008年~2013年

対象: かかりつけ医通院中の40歳以上75歳未満のCKD患者

研究デザイン: 医師会単位のクラスターランダム化比較試験

通常診療群: CKD診療ガイドに則った診療

診療支援群: CKD診療ガイドに則った診療に加えて

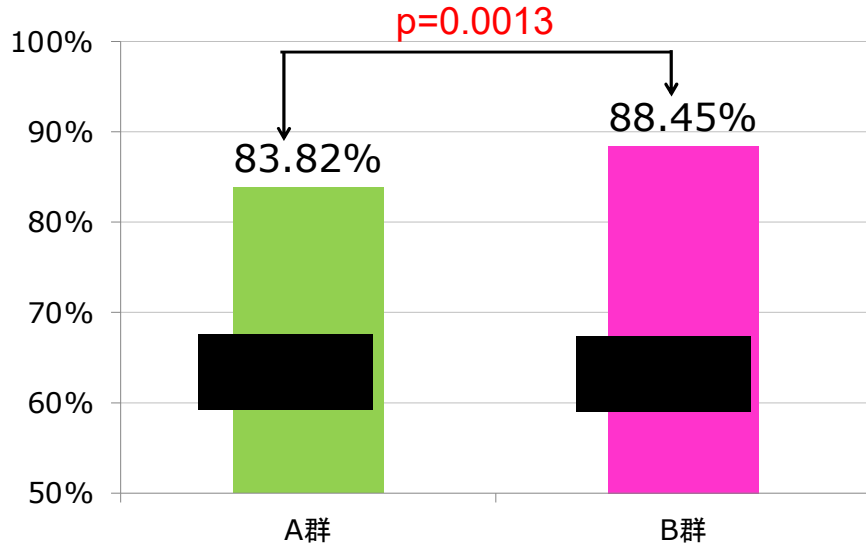
生活食事指導、受診促進、診療情報提供

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

図 3

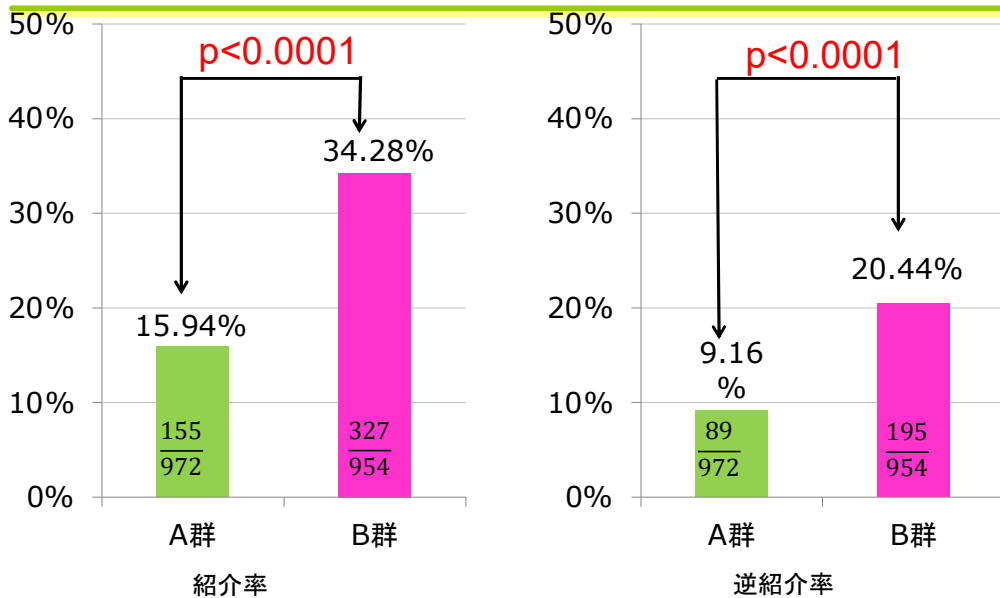
FROM-J3.5年の結果1 受診継続率



受診継続率は介入B群(診療支援群)で有意に高かった。
Yamagata K et al. PLOS ONE 11(3): e0151422, 2016

図 4

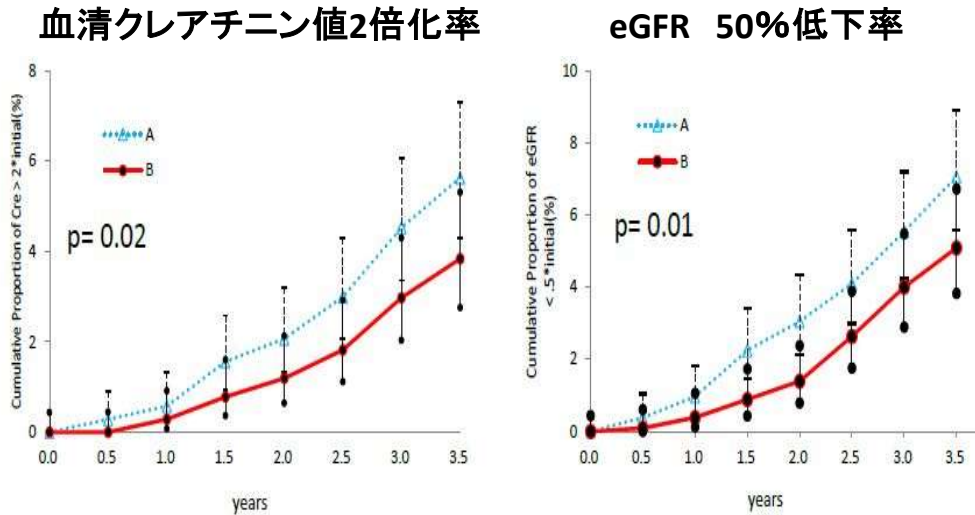
FROM-J3.5年の結果2 連携達成率



連携達成率は介入B群(診療支援群)で有意に高かった。
Yamagata K et al. PLOS ONE 11(3): e0151422, 2016

図 5

FROM-J3.5年の結果3 腎機能の推移



腎機能悪化速度は介入B群(診療支援群)で有意に抑制された。

Yamagata K et al. PLOS ONE 11(3): e0151422, 2016

図 6

かかりつけ医と腎専門医の慢性腎臓病診療連携プログラムの長期効果 クラスター無作為化FROM-J研究の長期観察

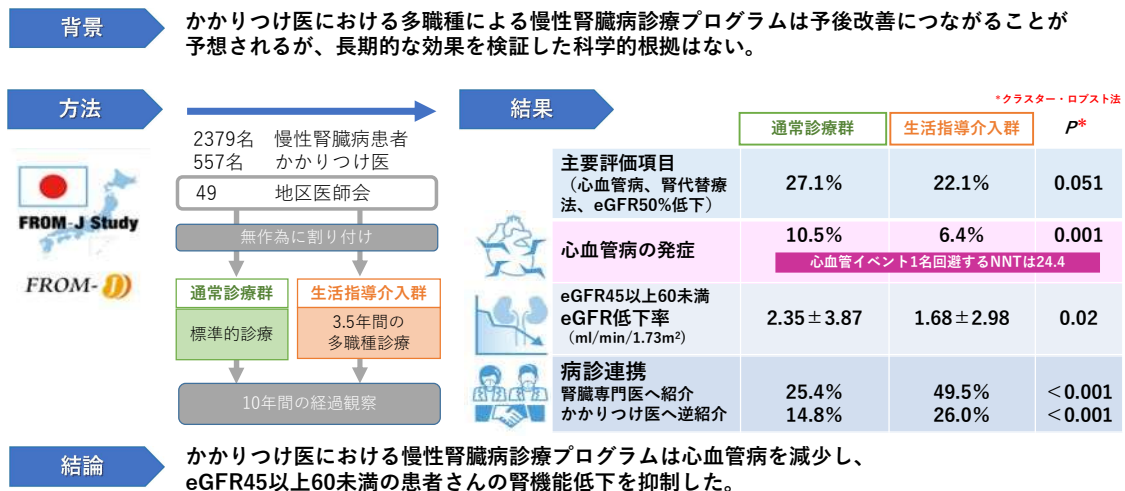


表 1 心血管病の発症、腎代替療法の導入、eGFR の 50%低下に関する複合的評価の結果（複合エンドポイント）

生活指導介入群においては、複合エンドポイントでは少ない傾向があり、特に心血管病の発症は有意に減少が認められた。

	群			P 値
	全体 (n = 2379)	通常診療群 (n = 1195)	生活指導 介入群 (n = 1184)	
複合エンドポイント(%)	586 (24.6%)	324 (27.1%)	262 (22.1%)	0.051
心血管病の発症	202 (8.5%)	126 (10.5%)	76 (6.4%)	0.001
腎代替療法の導入	179 (7.5%)	84 (7.0%)	95 (8.0%)	0.52
eGFRの50%低下	296 (12.4%)	156 (13.1%)	140 (11.8%)	0.47