

2022年5月17日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学

国立大学法人新潟大学

慢性腎臓病に対する生活習慣改善の指導は 長期の診療継続と重症化予防に効果がある

慢性腎臓病は糖尿病、高血圧、脂質異常症などの生活習慣病が原因で発症する人が多く、重症化による心血管病や末期腎不全などの発生も増加しているため、重症化予防対策が課題となっています。

本研究グループでは、2008年から3年半にわたって、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人について、医師会ごとに、かかりつけ医による通常診療群と、専門医による定期的な慢性腎臓病診療プログラムを用いた生活指導介入群に無作為に分け、介入の効果を調査しました。しかしその期間では、重症化する患者は少なく、腎代替療法導入や心血管病発生などの差を捉えることはできませんでした。そこで今回、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ました。

その結果、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、生活指導介入群の方が通常診療群よりもわずかに低い傾向がありました。詳しく分析すると、生活指導介入群では、心血管病の発症が有意に抑えられるとともに、腎機能低下の年間進行速度が、腎機能指標eGFR45以上60未満（正常値90以上）の患者で有意に抑制されており、かかりつけ医と腎臓専門医との診療連携も高率に行われていました。

本研究により、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ことが明らかになりました。

研究代表者

筑波大学医学医療系

山縣 邦弘 教授

研究の背景

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す。しかし重症化すると、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ります。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ますが、自覚症状がないため、通院を中断して重症化してしまう事例もあります。

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します。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ますが、その具体的な効果は、これまで検証されていませんでした。

そこで本研究グループでは、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、全国 49 地区医師会のかかりつけ医 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 人を、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ました。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い、生活指導介入群にはさらに、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いました。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、専門医への紹介・逆紹介が良好に行われること、腎機能の悪化が有意に抑制されることは証明されましたが、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ませんでした。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ました（図 1）。

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^{注3}）を主要評価項目としました。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^{注4} $p=0.051$ ）は認められませんでした（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、いずれも有意差はありませんでしたが、心血管病の発症は、生活指導介入群で有意に抑えられた（ $p=0.001$ ）ことが明らかになりました。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）^{注5}は 24.4 であり、これは通常の診療に加え、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意味します。また、腎機能低下の年間進行速度は、eGFR が 45 以上 60 未満（正常値 90 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ました。

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りました。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^{注6}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ました。

今後の展開

本研究により、長期間にわたる継続的な介入プログラムが、慢性腎臓病の重症化予防に効果があることが明らかになりました。今後、介入プログラムが効果的に作用した部分を解析し、さらなる慢性腎臓病重症化予防策を明らかにする予定です。また、より多くの施設でこのような介入プログラムが実践できる枠組みの構築が求められます。

参考図

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

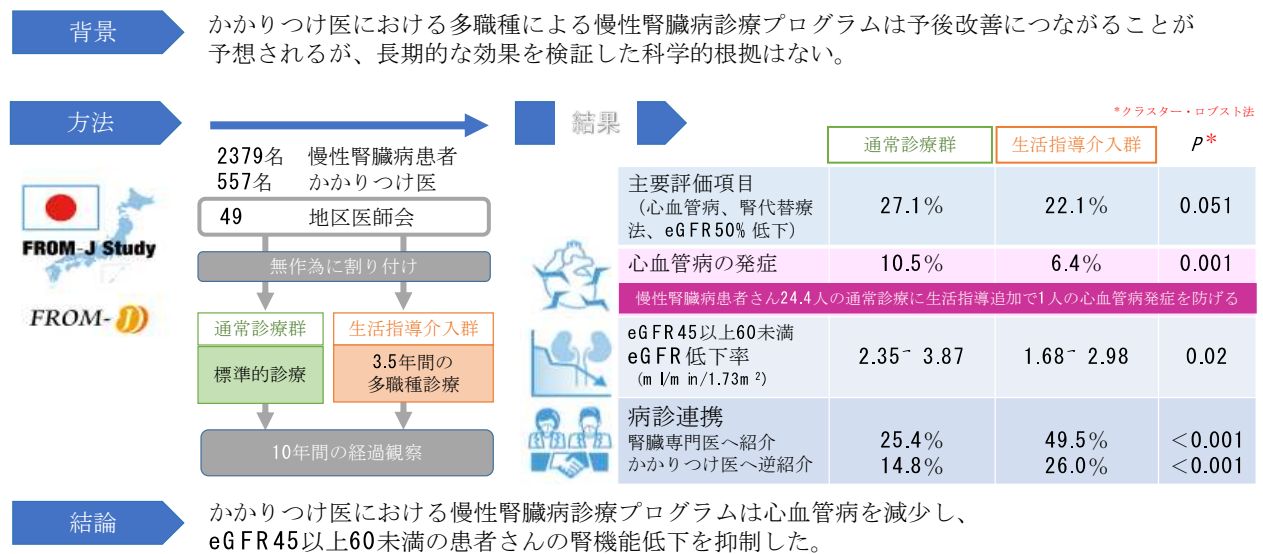


図1 本研究の概要

	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

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。

用語解説

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。

注3) 複合エンドポイント

複数の臨床上的結果を合わせて研究の成果とすること。本研究では、「心血管病の発症」、「腎代替療法の導入」、「推算糸球体濾過値 (eGFR) の 50%低下」は慢性腎臓病の重症化の結果を表すが、かかりつけ医に通院する患者ではそれぞれの発生頻度が高くないため、これらを複合することで、通常診療群と生活指導介入群の差がより明確になる。

注4) 有意確率 (p 値)

ある結果が偶然発生する確率。有意確率が事前に定義しておいた有意水準よりも小さい場合、検定は統計的に有意であると判断される。

注5) 治療必要数 (Number needed to treat, NNT)

特定のエンドポイント (病気や死亡など) に到達する患者を 1 人減らすために、何人の患者が治療を必要とするかを表す指標。

注6) 質調整生存年 (QALY: quality-adjusted life-year)

生存年数を生活の質 (QOL: quality of life) の値で重み付けしたもので、QOL は、完全な健康状態は「1」、死亡状態は「0」、病気や障害がある状態のときには「0 と 1 の間の値」で表現される。完全な健康状態で生存する 1 年間の寿命の価値が 1 QALY である。

研究資金

本研究は、厚生労働科学研究費補助金腎疾患対策事業「戦略研究 (腎疾患重症化予防のための戦略研究)」、日本医療研究開発機構研究費 (腎疾患対策実用化研究事業)「診療連携・国際連携をも視野にいれた、生活習慣病、CKD の診療の質向上に直結する多施設長期コホート研究」(JP20ek0310010) の支援を受けて実施されました。

掲載論文

【題名】 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

(かかりつけ医における慢性腎臓病診療プログラムの長期効果：クラスターランダム化 FROM-J10 研究の長期経過)

【著者名】 Toshiyuki Imasawa, Chie Saito, Hirayasu Kai, Kunitoshi Iseki, Junichiro James Kazama, Yugo Shibagaki, Hitoshi Sugiyama, Daisuke Nagata, Ichiei Narita, Tomoya Nishino, Hajime Hasegawa, Hirokazu Honda, Shoichi Maruyama, Mariko Miyazaki, Masashi Mukoyama, Hideo Yasuda, Takashi Wada, Yuichi Ishikawa, Ryoya Tsunoda, Kei Nagai, Reiko Okubo, Masahide Kondo, Junichi Hoshino, Kunihiro Yamagata

1. Department of Nephrology, National Hospital Organization Chiba-Higashi National Hospital, 673, Nitonacho, Chuo-ku Chiba City, Chiba, 260-0801 Japan

2. Department of Nephrology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1, Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8575, Japan

3. Okinawa Heart and Renal Association (OHRA), 2-6-20, Aja, Naha, Okinawa, 900-0003, Japan
4. Department of Nephrology and Hypertension, Fukushima Medical University, 1, Hikariga-oka, Fukushima, 960-1295, Japan
5. Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, 2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa, 216-8511, Japan
6. Department of Human Resource Development of Dialysis Therapy for Kidney Disease, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, 2-5-1 Shikata-cho, Kita-ku, Okayama 700-8558, Japan
7. Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University, 3311-1 Yakushiji, Shimotsuke-shi, Tochigi, 329-0498 Japan
8. Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, 1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku, Niigata City, Niigata, 951-8510, Japan
9. Department of Nephrology, Nagasaki University Hospital, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki, 852-8501, Japan
10. Department of Nephrology and Hypertension, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, 1981 Kamoda, Kawagoeshi, Saitama, 350-8550, Japan
11. Division of Nephrology, Department of Medicine, Showa University School of Medicine, 1-5-8 Hatanodai Shinagawa-ku Tokyo 142-8555, Japan
12. Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8550, Japan
13. Department of Nephrology, Endocrinology, and Vascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi, 980-8574, Japan
14. Department of Nephrology, Kumamoto University Graduate School of Medical Sciences, 1-1-1 Honjo, Chuo-ku, Kumamoto, 860-8556, Japan
15. Internal Medicine 1, Hamamatsu University School of Medicine, 1-20-1 Handayama, Higashi-ku, Hamamatsu city, Shizuoka, 431-3192, Japan
16. Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University, 13-1, Takaramachi, Kanazawa, Ishikawa, 920-8641, Japan
17. Department of Food Sciences, College of Life Sciences, Ibaraki Christian University, 6-11-1 Omika, Hitachi, Ibaraki, 319-1295, Japan
18. Department of Health Care Policy and Health Economics, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1, Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8575, Japan
19. Nephrology Center, Toranomon Hospital, 2-2-2, Toranomon, Minato-ku, Tokyo, 105-8470, Japan

【掲載誌】 Nephrology Dialysis Transplantation

【掲載日】 2022年2月23日

【DOI】 10.1093/ndt/gfac041

問合わせ先

【研究に関すること】

山縣 邦弘 (やまがた くにひろ)

筑波大学医学医療系腎臓内科学／スマートウェルネスシティ政策開発研究センター 教授

URL: <https://nephtsukuba.wixsite.com/nephrology-tsukuba>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

新潟大学広報室

E-mail: pr-office@adm.niigata-u.ac.jp