

# 慢性腎臓病診療におけるクリニカルパスの実際

稲荷場ひろみ 岡村幹夫

寿楽会大野記念病院内科

key words : CKD, クリニカルパス, 貧血パス, CKD-MBD パス

## 要 旨

クリニカルパスは入院期間の短縮, 患者へのインフォームドコンセント, 医療の標準化を目的に, 主に急性期疾患を中心に開発されてきたが, 現在では慢性期疾患においても使用されるようになってきており, 慢性腎臓病 (CKD) に対しても様々なクリニカルパスが考案され運用されている. 本稿では CKD 診療のクリニカルパスのうち, 当院で使用している血液透析合併症対策を目的とした貧血パスと, CKD-MBD パスを紹介し, 実際に運用した結果について述べる.

## 1 はじめに

クリニカルパスは, 工業界で工期の短縮を主たる目的とした工程管理手法であるクリティカルパスという概念に端を発しており, 医療界に導入されたのは, 1983年に米国で高齢者医療に DRG/PPS (diagnosis related group/prospective payment system) が導入されたのがきっかけである. 同一の診断群に対する支払額が一定となったため, 早期に患者を退院に導くことが高い収益につながることで, かつ早期退院のために空きベッドが増えるため稼働率を上げることが必要になった. このため, より多くの患者を集めなければならず, より質の高い医療の提供が求められることになり, 工業界で使用されていたクリティカルパスを Karen Zander らが医療に応用したのがはじまりである<sup>1)</sup>.

日本でも, 1990年代初めより使用されるようになり, 2003年のDPC (diagnosis procedure combination) 導入以来, 急性期病院では広く使用されるようになってきている. 従来クリニカルパスは急性期疾患を中心に開発されてきたが, 現在では慢性期疾患においても使用されるようになってきており, 慢性腎臓病 (CKD) に対してもクリニカルパスが考案され運用されている.

CKD 診療に関するクリニカルパスは急性期, 慢性期, 地域連携に関するものなど様々なものが考えられる. 今回, CKD のクリニカルパスについて, 筆者らの施設での実際の使用経験を中心に述べたい.

## 2 CKD 診療のクリニカルパス

### 1) クリニカルパスの種別

CKD 診療のクリニカルパスは保存期, 透析導入後の二つに大別され, それぞれさらに急性期型, 慢性期型, 医療連携目的の三つに分けられると考える.

急性期型のパスは入院期間の短縮, 患者へのインフォームドコンセントと医療の標準化を目的にしたものとなるが, 慢性期型のパスは原疾患の悪化や合併症を早期発見し, 早期に介入することにより, 疾患の進行抑制や QOL の低下を防ぐことが主たる目的になる. このため時系列も急性期のような1日単位や手術, 検査, 処置などの単位ではなく, 疾患ごとにある病期を考えて設定する必要がある. 慢性型パスの開発, 使用はアウトカム設定がしにくいため一般的に困難である

とされているが、CKD は保存期、透析導入後ともに診療ガイドラインが整備されていることから、治療目標の設定が比較的しやすい疾患群であると考えられる。

CKD 保存期の急性期型のパスは腎生検パス、IgA 腎症ステロイド治療パス、教育入院パス、血液透析導入準備のための内シャント手術パス、腹膜透析準備のための CAPD チューブ植え込み手術パスなどで、慢性期型パスは CKD 外来診察パスが考えられる。透析導入後の急性期型のパスは内シャント手術パス、透析導入パス、副甲状腺摘出術パス、手根管手術パス、慢性期型パスとしては透析 1 回ごとの治療パス、透析合併症対策パスなどが考えられる。

保存期 CKD の医療連携パスは、CKD 患者が推定約 1,330 万人にのぼるのにたいし腎臓専門医が約 3,000 人と少ないことより、かかりつけ医の役割を重視し、腎臓専門医とかかりつけ医とが連携して早期に CKD 治療に取り組むことができる体制を作るツールと考えられている。透析導入後の医療連携パスは、病院で血液透析を導入した症例が維持血液透析目的でクリニックに転院する場合や、クリニックで維持透析中の症例が、合併症により入院目的で転院が必要になった場合でも、一貫した治療が受けられることを目的に考案されている。

現在、筆者らの施設では、腎生検パス、IgA 腎症扁桃摘後ステロイド治療パス、CKD 教育入院パス、内シャント手術パス、血液透析導入パス、血液透析合併症対策パス（貧血、CKD-MBD）、CKD stage 1-4 期の地域連携パスなどを作成、運用している。このうち、血

液透析合併症対策のための貧血パスと CKD-MBD パスを紹介し、運用の効果について述べる。

## 2) 血液透析合併症対策—貧血パス—

貧血の改善が透析患者の予後に大きく影響することは知られている。国際的な大規模前向き観察研究である Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) の報告では、心血管疾患による入院は Hb 値が 1 g/dl 上昇するごとに有意に 5% 低下し、すべての入院リスクにおいても Hb 1 g/dl 上昇ごとに有意に 5% 低下したとしている<sup>2)</sup>。一方、透析患者における前向き大規模多施設研究で、1988 年に Besarab が報告した Normal Hematocrit study によると、正常 Ht 値 (42±3%) を目指した群では、低 Ht 値群 (Ht 30±3%) に比べ死亡率と非致死的心筋梗塞の発症率が高く、血栓イベントも有意に高く、目標値が高すぎることにも予後に悪影響を及ぼす可能性が示唆された<sup>3)</sup>。

これらの結果をうけ、日本透析医学会 (JSDT) 腎性貧血治療ガイドライン<sup>4)</sup>が作成、提示されている。ガイドラインに基づく管理を目的として、筆者らの施設では、血液透析合併症対策—貧血パスの作成、運用に 2006 年から取り組み、一定期間使用後のアウトカムとバリエーションを検討し改訂を行っている。また、2007 年より、新しい erythropoietic stimulating agent (ESA) として、長時間作用型のダルベポエチン  $\alpha$  (ネスプ, NESP) が日本でも使用できるようになったことを受けて、新たに NESP 用のパスを作成した (図 1)。

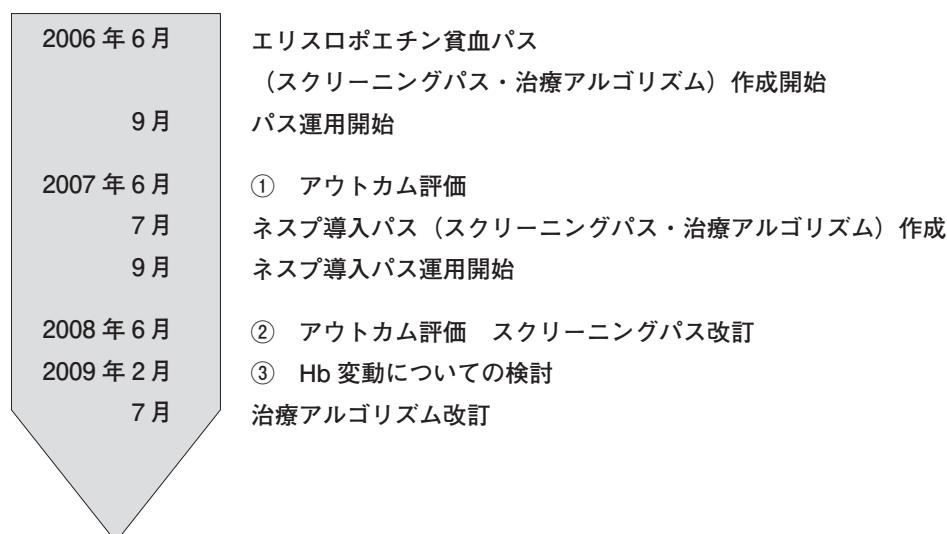


図 1 貧血クリニカルパス作成・導入の経過

透析導入期 貧血スクリーニングパスver.1 (2007.9.1)		EPO「継続投与」版 貧血スクリーニング・治療パス 貧血ver.1 (2007.9.1 作成)		NESP「初回投与」版 透析合併症スクリーニング・治療パス 貧血ver.2 (2007.0.0)	
<p>アウカム: 適正な鉄剤およびEPO投与による腎性貧血の管理ができていない。</p> <p>適用基準: 透析導入後3ヶ月以内の導入期血液透析患者で除外基準以外の患者</p> <p>除外基準: 鉄剤およびEPO投与が「薬剤師サイン」のある患者</p>		<p>アウカム: 適正な鉄剤およびEPO投与による腎性貧血の管理ができていない。</p> <p>適用基準: 大抵全病院の透析導入後3ヶ月を経過した慢性維持透析患者で除外基準以外の患者</p> <p>除外基準: 鉄欠乏性貧血以外の貧血患者(慢性腎臓病、血液病、出血傾向貧血患者、重症感染症)および鉄剤およびEPO投与が「薬剤師サイン」のある患者</p>		<p>アウカム: 適正な鉄剤およびEPO投与による腎性貧血の管理ができていない。</p> <p>適用基準: 大抵全病院の透析導入後3ヶ月を経過した慢性維持透析患者で除外基準以外の患者</p> <p>除外基準: 鉄欠乏性貧血以外の貧血患者(慢性腎臓病、血液病、出血傾向貧血患者、重症感染症)および鉄剤およびEPO投与が「薬剤師サイン」のある患者</p>	
<p>検査項目</p> <p>Hb (g/dL) 100-500</p> <p>フェリチン (ng/mL) 男性60-120 女性50-170</p> <p>血清鉄 (g/dl) 20-50</p> <p>TSAT (%) 血清鉄/TIBC 20-50</p>		<p>検査項目</p> <p>Hb (g/dL) 10-12</p> <p>フェリチン (ng/mL) 100-500</p> <p>血清鉄 (g/dl) 男性60-120 女性50-170</p> <p>TSAT (%) 血清鉄/TIBC 20-50</p>		<p>検査項目</p> <p>Hb (g/dL) 10-12</p> <p>フェリチン (ng/mL) 100-500</p> <p>血清鉄 (g/dl) 男性60-120 女性50-170</p> <p>TSAT (%) 血清鉄/TIBC 20-50</p>	
<p>薬剤</p> <p>鉄剤投与 (薬剤名:フェジジン) 原則40mg×17回/週 12週で終了</p> <p>鉄剤投与量変更</p> <p>鉄剤投与量変更日</p>		<p>薬剤</p> <p>鉄剤投与 (薬剤名:フェジジン) 原則40mg×17回/週 12週で終了</p> <p>鉄剤投与量変更</p> <p>鉄剤投与量変更日</p>		<p>薬剤</p> <p>鉄剤投与 (薬剤名:フェジジン) 原則40mg×17回/週 12週で終了</p> <p>鉄剤投与量変更</p> <p>鉄剤投与量変更日</p>	
<p>備考欄</p> <p>説明・指導 (EPO、鉄剤投与説明)</p> <p>Naサイン</p> <p>Drサイン</p> <p>薬剤師サイン</p>		<p>備考欄</p> <p>説明・指導 (EPO、鉄剤投与説明)</p> <p>Naサイン</p> <p>Drサイン</p> <p>薬剤師サイン</p>		<p>備考欄</p> <p>説明・指導 (EPO、鉄剤投与説明)</p> <p>Naサイン</p> <p>Drサイン</p> <p>薬剤師サイン</p>	

a) b) c)

図2 貧血スクリーニングパス

a) 透析導入期スクリーニングパス b) EPO 継続投与とスクリーニングパス c) NESP 初回投与とスクリーニングパス

貧血パスのアウトカム設定は、適正な ESA および鉄剤の投与により腎性貧血の管理ができていないこととした。パス適応症例は血液透析導入後3カ月を経過した慢性維持血液透析患者とし、腎性貧血と鉄欠乏性貧血以外に貧血をきたすあきらかな原因を有する症例は適応外とした。

2006年9月に使用を開始したエリスロポエチン (EPO) 貧血パス導入前後の貧血コントロールについて、213例の症例を対象に検討を行った。パス導入前と導入3カ月後、6カ月後で比較検討したところ、透析1回あたりのEPO使用量はパス導入前1,609U、3カ月後1,633U、6カ月後1,618Uと有意な変化はなかったが、Hb, Ht いずれかが目標値より低値であった症例の割合が、導入前53%から3カ月後32%、6カ月後37%と有意に減っており、管理目標を達成した症例の割合は29%から3カ月後は49%、6カ月後49%とともに有意に増加していた。パス導入により

EPO が適切に増量、減量されたことと、鉄剤の適正投与が行われたことがEPOの増量なしに貧血改善を可能とした一因であると考えられた。パスの経過中に鉄過剰となった症例はなく、パスにより安全に鉄剤の投与が行われたと考えられる。バリエーションとしては、アルゴリズムでは目標Hb, Htに達した場合はただちにEPOを減量するとしていたが、主治医判断でEPOの減量が見送られるケースが約20%あったことである。

2007年9月には週当たりのEPO使用量が2,250U以上の症例に対し、新たに作成したNESP用クリニカルパスを用いてEPOからNESPへESAの切り替えを行った。

薬剤切り替え後、継続して3カ月以上観察できた174例について検討を加えた。結果、NESP導入前と3カ月後のHbを比較したところ、管理目標を達成している症例の割合は50%から68%と有意に増加して

**表 1** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 2** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 3** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 4** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 5** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 6** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 7** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 8** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 9** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 10** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 11** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

**表 12** EPO(エポニン)おびびルベロエチン(ネスプ)使用原則<ルール>

ESR(エリスロシス)を使用する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

ESR(エリスロシス)は原則1回投与に統一する。

図 3 治療方針

a) 貧血治療方針 b) 治療アルゴリズム c) ESA 投与方法

c)





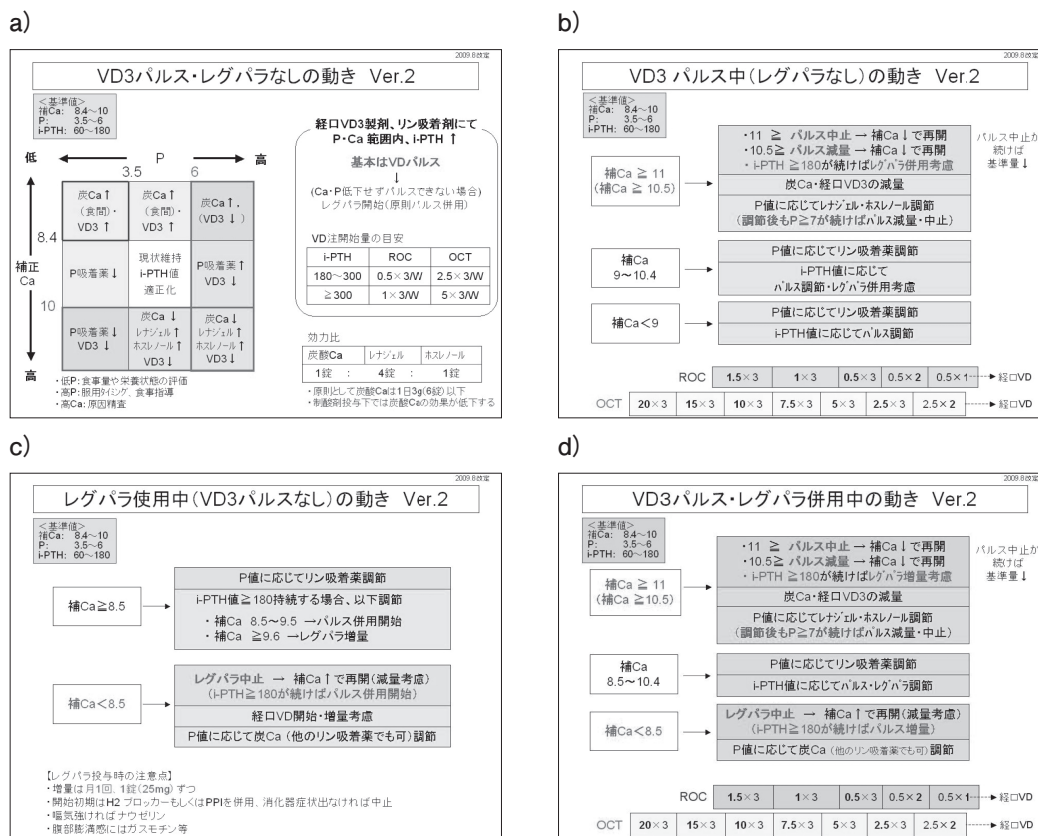


図5 CKD-MBD 治療アルゴリズム

- a) 静脈 VD・シナカルセットともに投与していない場合
- b) 静脈 VD パルス中（シナカルセットなし）
- c) シナカルセット投与中（静脈 VD パルスなし）
- d) 静脈 VD パルス・シナカルセット併用中

いた。TSAT, フェリチンについては有意差はなく、1週間あたりのNESP使用量は、薬剤切り替え時  $28.4 \pm 11.1 \mu\text{g}$  から3カ月後  $24.1 \pm 15.1 \mu\text{g}$  へと有意に減少していた。Hbの過度の上昇はみられず、薬剤切り替えを安全に行ううえでパス使用が一定の効果を示したと考えられた。バリエーションとしては、Hb値が目標値に達している症例で、TSATまたはフェリチンが目標値に達していないにもかかわらず鉄剤が投与されていないものが30%にみられたこと、EPO導入後3カ月が経過しているにもかかわらずNESPへの変更がされなかった症例が5例あったことがあげられた。

これらの結果をうけて、現在筆者らの施設では、血液透析患者の貧血治療に関して血液透析導入期用、EPO使用症例用、NESP使用症例用の3種類のスクリーニングパスを作成、使用しており(図2)、治療アルゴリズムを図3のように改訂した。

3) 血液透析合併症—CKD-MBD パス—

CKDにおける二次性副甲状腺機能亢進症は、腎性

骨異栄養症の原因となるばかりでなく、ミネラル代謝異常に関連して血管を含む全身の石灰化を引き起こし、生命予後に影響を与えることが明らかになった。そのため2006年に、KDIGOより chronic kidney disease mineral and bone disease (CKD-MBD) という概念が提唱された<sup>5)</sup>。これをうけて同年、日本透析医学会(JSDT) 二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドラインが発表された<sup>6)</sup>。

このガイドラインに基づき、血清P値  $3.5 \leq \leq 6.0 \text{ mg/dl}$ , 補正血清Ca値  $8.4 \leq \leq 10.0 \text{ mg/dl}$ , iPTH  $60 \leq \leq 180 \text{ pg/ml}$ を管理目標としてCKD-MBDクリニカルパスを作成した。CKD-MBDについては、各職種によるチーム医療が特に重要であると考え、医師、看護師のみならず、薬剤師、栄養士からなるワーキングチームによる検討を繰り返してパスを作成した。スクリーニングパスは、検査データを記入する欄の下に現在の投薬に関する情報を記入するようになっており、その下に医師、看護師、薬剤師、栄養士がそれぞれ、コメントを書き込む欄を設け、治療に関する意見交換

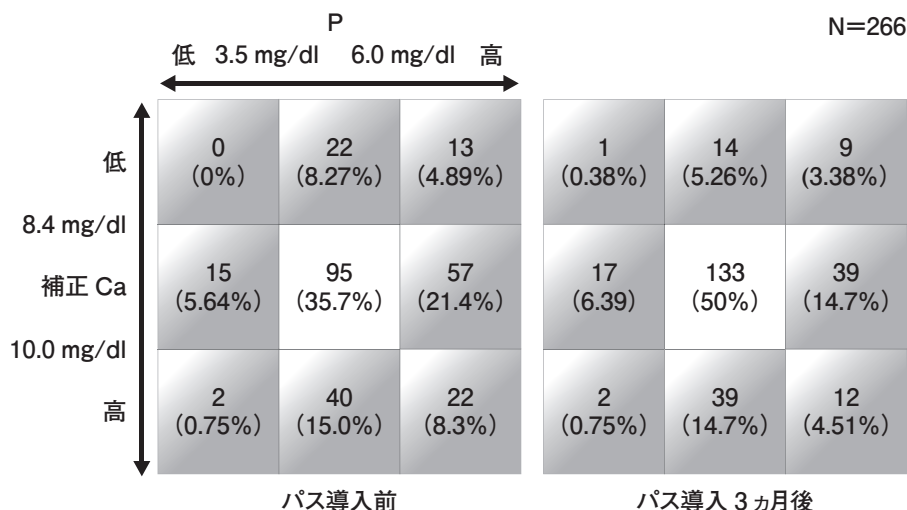


図6 CKD-MBD クリニカルパス導入前後の血清 P, 補正 Ca 値の変化

がパス上でできるように工夫した。また、スクリーニングパスは指示簿としても使用できるようになっている(図4)。

JSDTのガイドライン発表後に新たにリン吸着薬として炭酸ランタンが、二次性副甲状腺機能亢進症の治療薬としてシナカルセトが使用できるようになったため、これらを含めたアルゴリズムを考案し、静注ビタミンD(VD)製剤およびシナカルセト使用の有無で4種類の治療アルゴリズムを作成した(図5)。

このパスを使用し、継続して3ヵ月以上観察しえた266例の外来維持血液透析症例を対象として、血清P値、補正Ca値、iPTH値および薬剤の処方状況についてパス導入前後で比較検討した。対象を血清P値、補正Ca値により9ますの分布図に分類したところ、血清P値、補正Ca値ともにガイドラインの定める管理目標値を達成した割合は、パス導入前35.7%に対し、導入後は50.0%と有意に増加した(図6)。また、パス導入後iPTHが180pg/mlを超える症例の割合は44.7%から36%と有意に減少した。

薬剤使用状況をみると、高リン患者を補正Ca値でさらに3群にわけ、リン吸着剤の種類や使用量を比較したところ、パス導入後3群ともにリン吸着剤の未使用例が減少し、低Ca群ではCa含有リン吸着剤の使用が増え、Ca適正群および高Ca群ではCa非含有リン吸着剤の使用比率が増加した。高iPTH群では、静注VD製剤を単独使用している症例の割合が減少し、シナカルセト併用群が増加した。また、VD製剤、シナカルセトともに使用していない症例の割合は減少した。

### 3 おわりに

血液透析合併症対策のための貧血パスとCKD-MBDパスを作成、運用した結果、当院の血液透析症例の貧血コントロールは改善し、血清P値、補正Ca値、iPTHも管理目標を達成する症例が増加した。スクリーニングパスにより、目標値逸脱例を早期に発見して治療介入できるようになり、コントロールが改善したと考える。

アルゴリズムは医師の治療決定の原則を示すものであり、この使用により看護師、薬剤師、栄養士など多職種で治療方針を共有でき、チーム医療を行ううえでの有用なツールとなりえた。今後、さらに各種のパスの質改善のためにアウトカム検討、バリエーション検討をくりかえし、パスをブラッシュアップさせていくことが重要と考える。

### 文 献

- 1) Zander K: Case management update. Semin Perioper Nurs, 3(1); 55-58, 1994.
- 2) Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, et al.: Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis, 44; 94-111, 2004.
- 3) Besarb A, Bolton WK, Browne JK, et al.: The effect of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. N Engl J Med, 339; 584-590, 1998.
- 4) 日本透析医学会: 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン2008年版. 透析会誌, 41; 661-716, 2008.

- 5) Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. : Definition, evaluation, and classification of renalosteodystrophy : A position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcome (KDIGO). *Kidney Int*, 69; 1945-1953, 2006.
- 6) 日本透析医学会：透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン. *透析会誌*, 39(10) : 1435-1455, 2006.