

研究要旨 「糖尿病性腎症に対する包括的治療法の確立」のために実施されている「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」の検討のため、多施設共同研究進捗状況の確認及び探索的な中間解析を実施した。2003年8月末で128症例が登録され、その内116症例が蛋白制限食群（58症例）および通常蛋白食群（58症例）にランダムに振り分けられ試験期間に移行している。2003年8月末時点で試験期間移行後1年が経過している症例を対象とし、中間解析解析を行った。割り付けられた群間での比較の他、実際に達成された平均蛋白摂取量（尿中尿素窒素排泄量から算出）の影響の有無について検討を行ったが、いずれの方法においても、群間に明らかな差異を認めるには至らなかった。本研究から何らかの結論を導くためには、今後、食事指導のさらなる徹底化が必須である。

#### A. 研究目的

「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」に関する統計解析を行い、糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の科学的根拠をランダム化比較試験により検証する。

#### B. 研究方法

##### 1. 対象；

糖尿病性腎症第3期、65歳未満、罹病期間（推定）5年以上、糖尿病性網膜症（SDR以上）、であり、蛋白摂取量として通常の糖尿病食を指示されている患者である。ただし、仮登録時に65歳以上70歳未満の糖尿病性腎症患者も、発生年齢（推定）が60歳未満でその他の選択基準を満たす場合は対象とする。

##### 2. 方法；

研究の対象者に、研究への参加に関する文書による同意を得る。  
仮登録後、3ヶ月の前観察期を経て、前観察期間中の2回のデータ（年齢、性別、血清CrおよびCcr、尿蛋白量それぞれ）を用いて、群間差が生じないように、通常蛋白

食群（1.2g/kg/day）および蛋白制限食群（0.8g/kg/day）2群へのランダム割り付けを行い、本登録とする。本登録後の試験期間の食事内容は以下の通りとする。

##### (1) 蛋白摂取量；

通常蛋白食群；現行の食事（蛋白摂取量1.2g/kg/day以上）を継続する。

蛋白制限食群；蛋白摂取量を0.8g/kg/dayに減ずる。

##### (2) エネルギー；

現行のエネルギーを継続する。

##### (3) 塩分等；

現行（前観察期）通りとする。

##### 3. 症例数；

最終解析時に解析対象症例として各群100症例、合計200症例を予定する。

##### 4. 研究期間；

1997年12月1日より仮登録を開始。3ヶ月の前観察期の後、本登録を経て試験期間に入る。以後、中止の決定がなされない限り5年間追跡調査する。

##### 5. 収集するデータ；

(1) 身体所見；身長、体重、血圧

- (2) DEXA を用いた lean body mass, GFR
- (3) 採血および他の検査 ; CBC, LFT, 胸部レ線, ECG, 眼底検査, Cr, HbA<sub>1c</sub>, TP, ALB, BUN, TC, TG, HDL-C, Apolipoprotein, Transferrin, FPG, HbA<sub>1c</sub>, Na, K, Cl, Ca, P, UA, Fe
- (4) 尿検査 ; TP, Alb, Cr, UN, Na, K, Cl, Ca, P, 沈渣, 24 時間尿全量
- (5) ACEgenotype 検索
- (6) QOL 調査 (SF-36)
- 6. 研究の質管理 ;
  - (1) データセンターにおける中央登録システム
  - (2) データセンターでのデータベース作成
  - (3) 第 3 者機関での統計解析方針立案, 統計解析の実施, 統計解析報告書の作成

### C. 研究進捗状況

#### 1. 研究開始時期、登録状況 ;

1997 年 12 月より仮登録開始。2003 年 8 月末で 128 症例が仮登録され、116 症例が本登録を経て試験期間に移行した。そのうち移行後 1 年以上経過している患者数は 102 症例であり、目標解析対象症例数 200 症例に比し未だ十分ではないが、プロトコルの遵守状況の確認等を目的として、割り付け群ごとに試験期間に達成された蛋白摂取量 (尿中尿素窒素排泄量から算出。以下同様。) の分布を確認した。達成された蛋白摂取量の平均値 (標準偏差) は、通常蛋白食群 (1.2g/kg/day) では 1.04 (0.19) g/kg/day、蛋白制限食群 (0.8g/kg/day) では 0.98 (0.18) g/kg/day であり、プロトコルが十分遵守されているとは言い難い状況であった。

#### 2. 中間解析 ;

(1) 割り付け群間の差異の有無について検討した。また、プロトコルの遵守状況を踏まえ、探索的に、実際に達成された平均蛋白摂取量が糖尿病性腎症に影響を与えているかどうかについても検討した。

(2) 今回の中間解析では、本研究対象症例で、2003 年 8 月末で試験期間移行後 1 年以上経過している患者 102 症例の内、試験基幹の尿中尿素窒素排泄量が 2 時点以上測定されている症例を対象とした。

割り付け群間で各ベースライン値に違いがないかどうかを検討したところ、いずれのベースライン項目においても有意な差は認められなかった。

(3) 主要解析項目である試験期間の Ccr、1/血清 Cr の傾き、副解析項目である試験期間の GFR の傾きに関し、解析の前提となる直線回帰の当てはまりを確認したところ、概ね良好に当てはまっており、これらを指標として解析するというプロトコルの方針には問題がなかったことを確認した。

そこで、各指標に対し、割り付け群間の差異の有無について検討した。

① 試験期間の Ccr の傾きおよび 1/血清 Cr の傾きについて割り付け群別に要約統計量を算出したところ、Ccr の傾きの平均値 (標準偏差) は、全観察期間を対象として、蛋白制限食群 : -13.048 (11.496) ml/分/1.73m<sup>2</sup>/year、通常蛋白食群 : -7.760 (20.721) ml/分/1.73m<sup>2</sup>/year、1/血清 Cr の傾きの平均値 (標準偏差) は、蛋白制限食群 : -0.150 (0.176) dl/mg/year、通常蛋白

食群：-0.132 (0.129) dl/mg/year であった。

② 血清 Cr が前値の 2 倍になる症例の頻度について、Kaplan-Meier 法を用いて割り付け群間での比較を行ったところ、イベント発現症例数は、蛋白制限食群：51 症例中 13 症例、通常蛋白食群：47 症例中 15 症例であり、Log-Rank 検定の結果、有意な群間差は認められなかった。また、同イベントに対し、割り付け群、試験開始時の血清 Cr を説明変数とした比例ハザードモデルによる Cox 回帰分析を行ったところ、割り付け群に対するリスク比は 1.464 (両側 95%信頼区間：0.685~3.125)、試験開始時の血清 Cr に対するリスク比は 5.057 (両側 95%信頼区間：2.744~9.321) となり、試験開始時の血清 Cr 値についてはイベント発現への有意な影響が認められたが、割り付け群間での有意な差は認められなかった。前述の通り、蛋白摂取に関してプロトコールが十分遵守されているとは言い難く、割り付け群間の比較の結果から、達成された平均蛋白摂取量の影響について結論付けることは適切でない。

- (4) 副次解析項目である GFR の傾きを従属変数、割り付け群を説明変数とした回帰分析を行ったところ、傾きへの有意な影響は認められなかった。
- (5) 達成された平均蛋白摂取量が各指標に与える影響について、試験開始時の Ccr および 1/血清 Cr 各々と、試験期間中に達成された平均蛋白摂取量について、Spearman の順位相関係数を用いて検討した。その結果、Spearman 順位相

関係数は順に 0.346、-0.260 であり、試験開始時の各指標から考えられる重症度がより高い症例のほうが、試験期間中の蛋白摂取を制限する傾向が窺われたが、明らかな相関は認められなかった。そこで、平均蛋白摂取量が各指標に与える影響の有無について、探索的に検討を行うこととした。

- ① 尿中尿素窒素排泄量から算出した平均蛋白摂取量、ならびに食事調査から算出した平均蛋白摂取量と、試験期間中の Ccr、1/血清 Cr の傾きについて、Spearman の順位相関係数を用いて検討した。その結果、いずれの平均蛋白摂取量も、試験期間中の Ccr、1/血清 Cr の傾きとの関連性は認められなかった。
- ② 血清 Cr が前値の 2 倍になることをイベントと定義し、尿中尿素窒素排泄量から算出した平均蛋白摂取量、ならびに試験開始時の血清 Cr を説明変数とした比例ハザードモデルによる Cox 回帰分析を行ったところ、平均蛋白摂取量に対するリスク比は 0.071 (両側 95%信頼区間：0.007~0.675)、試験開始時の血清 Cr に対するリスク比は 4.985 (両側 95%信頼区間：2.661~9.340) となり、平均蛋白摂取量が少ないほど、また試験開始時の血清 Cr 値が高いほど、イベントが有意に起こり得るという結果になった。これは、前述の通り、試験開始時に、より重症な症例のほうが、蛋白摂取を制限する傾向にあること、また試験開始時の重症度がその後の経過に大きく影響することに起因した結果と解釈できる。

#### D. 今後の課題・予定

「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」に関する多施設共同研究は円滑に推移しているが、2003年8月末時点のデータで、蛋白制限食の効果について統計的に結論を下すことは困難である。従って今後、研究計画に沿った食事指導の徹底化を行うとともに、目標 200 症例へ向けて登録推進が必要と結論づける。

#### E. 研究発表

今年度、本試験データに基づく直接の発表はなし。

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）  
分担研究報告書

「糖尿病性腎症に対する包括的治療法の確立」研究

－「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」に関する多施設共同研究－

分担研究者	山田 研一	国立千葉東病院臨床研究センター部長
研究協力者	島 正之	千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学助教授
	松田 利恵子	国立千葉東病院
	宮内 真弓	国立千葉東病院栄養管理室長
	古家 大祐	滋賀医科大学第三内科講師
	永妻 光義	イーピーエス株式会社
	加藤 由佳	イーピーエス株式会社
	勝又 千春	イーピーエス株式会社

研究要旨 日本人 2 型糖尿病性顕性腎症に対する、蛋白制限食の有効性について、多施設共同研究によるランダムイズコントロール（RCT）された、5 年間の検証研究がなされた。前観察期（蛋白摂取 1.2g/kg/day 以上）の 3 ヶ月後、蛋白制限食（A）群（蛋白指示量；0.8g/kg/day）と通常蛋白食（B）群（蛋白指示量；1.2g/kg/day）の 2 群に RCT され、観察期として 5 年間 follow された。本研究では、観察期 24 ヶ月までの症例を対象とした。調査ポイントは、前観察期として -2、-1、0 ヶ月及び観察期として 3、6、12、24 ヶ月目とした。平均を算出し解析した。A 群：47 例、B 群：46 例であった。栄養調査上、前観察期では A 群と B 群の間で蛋白摂取量に有意差を認めず、観察期では、A 群（蛋白摂取量；0.92g/kg）は B 群（蛋白摂取量；1.11g/kg）に比較し、有意に低値であり、食事調査上からは指導が的確に行われたと考えられる。しかし、観察期で蛋白以外の栄養素摂取（カルシウム、ビタミン B<sub>1</sub>）の、また酸化ストレス関連栄養素（ビタミン E、B<sub>6</sub>、カロテン、葉酸）の摂取量が、A 群で B 群のそれらに比較し、有意に低値であった。これらは、2 年間の平均であるが、糖尿病性顕性腎症の栄養指導法に大きな問題を残し、検討すべき課題となった。

A.研究目的

「糖尿病性腎症に対する包括的治療法の確立」を目指し、「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」の多施設共同研究を開始・継続してきた。

本邦における糖尿病性腎症の食事療法として、蛋白制限食が推奨されてきた。しかし、その有効性については単一施設での報

告のみであり、十分な EBM としての地位は得ていない。今回、日本人 2 型糖尿病性顕性腎症に対する多施設共同研究による、ランダムイズコントロール（RCT）された、5 年間の蛋白制限食の有効性の検証研究がなされた。独立委員会の承認許可のもと、キーオープンとともに中間報告がなされた。第一次エンドポイントに対する蛋白制限食

の臨床効果の成績は、吉川班長から報告が出されると思います。

本研究は、本邦で比較的積極的に糖尿病性腎症を診療している施設の医師と栄養士の協力により構成されている。当研究において、そのような施設で実際に蛋白制限食を食事療法として行った場合、蛋白以外の各栄養素摂取量にどのような変化が出現するのか、また、蛋白制限食群と通常蛋白食群との間に、蛋白以外の各栄養素摂取量に違いが認められるのか、更に、もし違いがあるとすれば、その栄養素と臨床検査成績とにどのような関連があるのかを検討した。

今回の検討は、糖尿病性腎症の進展因子の一つと考えられている、「酸化ストレス」に関連する栄養素摂取量の動態を中心に検討した。このような検討により、糖尿病性腎症に対する包括的治療の一環としての、新たな食事療法指導法の確立を目指していくべきと考えられる。

## B.研究方法

### 1.対象：

選択基準：①2型糖尿病で、登録時65歳未満、5年以上の糖尿病罹病期間（推定）を有する。②糖尿病性腎症第3期である。③糖尿病性網膜症（SDR以上）を有する。（但し、腎生検で腎症が診断されている症例では、糖尿病の罹病期間5年未満でもあるいは網膜症を有さなくても良い。）④蛋白摂取量として通常の糖尿病食を指示されている症例（原則として、1.2g/kg/day以上、体重はidealBW（身長<sup>2</sup>\*22）。⑤文書同意が得られた症例。

除外基準：①1型糖尿病。②他の腎疾患が疑われる症例。③尿路感染症、心不全、重篤な肝障害を有する症例。④ACE阻害剤あるいはアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を使用している症例（但し、同意の下に3ヶ月以上のwash out後、観察期に入る予定であれば仮登録可）。⑤治験薬（市販前）

服用中の症例。⑥既に蛋白制限食の指導を受けている症例（feasibility studyで0.8g/kg/dayの指導を受けた症例を含む。但し、同意の下に観察期まで3ヶ月以上通常蛋白食の指導を受ける予定であれば仮登録可）。⑦体重が標準体重の80%未満の症例。⑧担当医が不適当と判断した症例。

### 2.方法：

蛋白制限食群：蛋白摂取指示量；0.8g/kg/day（A群）と通常蛋白食群：蛋白摂取指示量；1.2g/kg/day（B群）の2群にランダム化により割付けする。該当症例を登録し、前観察期（3ヶ月）の後、観察期として24ヶ月目までを今回の解析対象とした。対象症例数はA群：47例、B群：46例であった。前観察期は、蛋白摂取量1.2g/kg/day以上の食事を指導し、この間に2群の割付けを行った。観察期の食事について、蛋白摂取指示量はA群が0.8g/kg/day、B群は1.2g/kg/dayである。エネルギー摂取量は、両群ともに前観察期の指示を継続（但し、A群では血清脂質に変動が生じないように配慮し、エネルギー不足と担当医が判断した場合は、研究代表者と協議の上、エネルギーを増加することができる）。塩分摂取量は、両群ともに前観察期の指示を継続（但し、高血圧併発時には適正な指導を行う）。調査ポイントは、前観察期として観察期2,1,0ヶ月前、観察期として3,6,12,24ヶ月目とした。各調査ポイント時に3日間の食事調査（検証の為の食事前後の写真撮影を含む）、24時間蓄尿、空腹時採血を行った。

### 3.観察項目：

1) 栄養摂取量（5訂食品成分表使用）：エネルギー、蛋白質、塩分、糖質、脂質、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、カロテン、カルシウム、葉酸。

2) 24時間蓄尿：総蛋白（TP）、Alb、Na、Ca、Ccr、EPI（UNから算出した

蛋白摂取量)。

3) 空腹時採血: Cr, HbA1c, TP, Alb, Lipid (TC, TG, HDL-C), Apoprotein, Transferrin を測定。

4. 解析方法:

調査ポイント毎に収集したデータから、前観察期及び観察期で、各々平均値を算出した。差の検定は Mann-Whitney 解析、相関関係は Spearman 相関係数を求めて解析を行った。

### C. 結果

今回は前観察期 3 ヶ月及び観察期 (蛋白制限食 (A) 群又は通常蛋白食 (B) 群) 24 ヶ月の期間の検討を行った。

食事摂取調査からは、前観察期では、A 群と B 群の食事蛋白摂取量に有意差を認めなかった。観察期の A 群の摂取蛋白量は 0.92g/kg、B 群の摂取蛋白量は 1.11g/kg で、有意差を認め、食事調査上からは、指導が的確に行われたと推察される。

①前観察期と観察期の間の、各群の摂取量の変化について検討した。A 群において、糖質摂取量は前観察期に比して観察期で有意に増加し ( $p=0.006$ )、カルシウム摂取量は減少した ( $p<0.001$ )。

②蛋白以外の栄養摂取量について、前観察期、観察期における A 群と B 群間の比較を行った。前観察期ではビタミン B<sub>1</sub> 摂取量が B 群に比較し A 群で有意に低かった ( $p=0.008$ )。一方、観察期では、蛋白質 ( $p<0.001$ ) 以外、ビタミン E ( $p=0.045$ )、B<sub>1</sub> ( $p<0.001$ )、B<sub>6</sub> ( $p=0.007$ )、カロテン ( $p=0.013$ )、カルシウム ( $p<0.001$ )、葉酸 ( $p<0.001$ ) の各摂取量が、B 群に比較して A 群で有意に低かった。

③A 群と B 群合わせた全症例での観察期栄養摂取と臨床データの解析では、HbA1c とビタミン B<sub>6</sub> ( $r=-0.251, p=0.045$ ) 及びカルシウム ( $r=-0.259, p=0.039$ ) の各摂取量に、負の相関関係を認めた。

④観察期の栄養摂取量と臨床データ (24 時間蓄尿、採血) の前観察期から観察期の変化量について、関連性を検討した。(体表面積補正した) Ccr 変化値とビタミン B<sub>6</sub> 摂取量に有意な正の相関関係 ( $r=0.322, p=0.009$ ) がみられた。

### D. 考察

今回検討項目としたビタミン B<sub>1</sub> 摂取量は、前観察期でも A 群で低値であった。これは、前観察期 3 ヶ月間、通常蛋白食を指導しても、それ以前に糖尿病性腎症のいわゆる「低蛋白食」を指導されており、その影響があった可能性もある。今回の成績で驚くことに、A 群観察期 (指示蛋白制限 0.8g/kg 施行期) で、栄養調査上、ビタミン E, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>、カロテン、葉酸、更にカルシウムの摂取量が、B 群 (蛋白摂取指示量; 1.2g/kg) のそれらに比較し、有意に低値であった。これは、今後の栄養指導法に問題を残したと考えられる。2 年間の平均としての成績であるが、これらの栄養素の長期の低摂取が、通常食を摂取した場合に比べ、生体にどのような影響があるのか、今後の検討が必要であろう。今回の検討では、ビタミン B<sub>6</sub>、カルシウム摂取量が血糖管理状態 (HbA1c 値すなわちメイラード反応の結果を表現) と負の関連性があることが判明し、これらの摂取の重要性が確認された。腎機能 Ccr の変化値とビタミン B<sub>6</sub> 摂取量との関連性は、腎糸球体 hyperfiltration とは別の因子の関与も考えられ、今後の検討項目である。

食事調査よりの栄養素摂取研究は重要であるにも関わらず、方法論や解析方法 (交絡因子の関与) にも問題があり、今後の新展開が必要である。

### E. 研究発表

#### 1. 学会発表

・糖尿病性腎症患者の食事摂取状況

松田利恵子, 武玉萍, 宮内真弓, 桑原節子,

小出信澄, 西村元伸, 山田研一, HOSPnetDM  
腎症研究班

第46回日本腎臓学会学術総会 2003年5  
月 東京

- ・糖尿病性腎症患者の動脈硬化関連因子と  
食事摂取因子の関係

松田利恵子, 武玉萍, 宮内真弓, 桑原節子,  
小出信澄, 西村元伸, 山田研一, HOSPnetDM  
腎症研究班

第15回日本糖尿病性腎症研究会 2003  
年12月 東京

- ・糖尿病性腎症患者の動脈硬化関連因子と  
食事摂取因子の関係

松田利恵子, 武玉萍, 宮内真弓, 桑原節子,  
小出信澄, 西村元伸, 山田研一, HOSPnetDM  
腎症研究班

日本病態栄養学会 2004年1月 京都



厚生科学研究補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

分担研究報告書

研究課題：糖尿病性腎症診療ガイドの作成

分担研究者 羽田 勝計 旭川医科大学内科学第2講座

研究要旨 糖尿病性腎症の診断・治療・予後に関する臨床試験を抽出し（今現在2004年3月末）、腎症管理の根拠（エビデンス）（血糖管理・血圧管理が腎症の発症・進展阻止に有効であること）を明確にし、日常診療に役立つ「糖尿病性腎症ガイド」を作成した。

#### A. 研究目的

糖尿病性腎症に関する診療ガイドライン作成することを目的とした。

#### B 研究方法

腎症の診断・治療・予後に関する臨床試験を Medline（キーワード Diabetic nephropathies (MeSH) 治療に関しては、ランダム化比較試験 randomized controlled trial(RCT) や予後に関しては、コホート試験を選択）や欧米・邦文の総説等の参考文献をハンドサーチし、論文を抽出した。さらに、得られた根拠（エビデンス）の水準を検討し、レベル付けした。

研究班は、日本糖尿病学会・日本腎臓学会よりなる「糖尿病性腎症に関する合同委員会」および統計解析専門家により下記の如く構成した。

日本腎臓学会

黒川清 東海大学医学部

荒川正昭 新潟大学

堺秀人 東海大学医学部

富野康日巳 順天堂大学医学部

槇野博史 岡山大学医学部

日本糖尿病学会

岩本安彦 東京女子医科大学

猪股茂樹 秋田県立成人病センター

片山茂裕 埼玉医科大学

羽田勝計 旭川医科大学

守屋達美 北里大学医学部

折笠秀樹 富山医科薬科大学

また、種々の腎症に関する臨床ガイドラインが発表されており(1-8)、これらのガイドラインも参考にし、診療ガイド各ステートメントの根拠の水準（レベル）、勧告の強さとしてのグレードを決定した。

#### C 研究結果

論文検索の結果、ガイドラインのレビューより、糖尿病性腎症の診断・治療に関する診療ガイドライン（私案）を作成した（別に記載）。

#### D 考察

糖尿病性腎症のため、末期腎不全に陥り透析療法に導入される患者数が増加しつつあり、平成10年には、ついに1万名を超え、糸球体腎炎を凌駕して第一位を占めるに至り、大きな医療的課題となっている。よって、糖尿病性腎症を早期に診断し、治療を開始することが、今後益々重要になると考えられる。近年、腎症患者を対象にした大規模臨床試験が報告され、腎症の

治療に関する質の高い根拠（エビデンス）が集積しつつある。そこで、これら根拠を実際の臨床の場に応用することが必要であるが、すべての臨床医が、容易に根拠にアクセスできる環境にないことも多く、臨床ガイドラインは根拠（エビデンス）を得るための最も簡便なものの一つと考えられている。

しかし、今回の検討において、腎症早期診断におけるアルブミン尿の意義、顕性腎症期の血糖管理の有用性、腎症管理における有用な指標（腎機能の指標、蛋白尿が代用エンドポイントとなりうるのか）、蛋白制限食の有効性など、広く臨床の場で行われていても、根拠が不明確なものが多数存在することが明らかになった。

また、根拠の水準・勧告のグレードが高い2型糖尿病顕性腎症に対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の投与に関しても、RENAAL study の結果（2年間の観察にて、Absolute risk reduction 4.3% であり、number needed treatment(NNT) は、23.3 であり、23 人治療して 1 人の腎不全予防効果がある）から、治療の効果は大きくなく、外的妥当性の点から、実際の臨床の場においては、さらに NNT が増大すると考えられ、根拠としての質は高いが、効果の上で未だ不十分であることも明らかになった。

今後、これら問題が解決され、このガイドラインの改訂が行われ、益々有用なものになることを期待する。

参考文献

- 1 繁田幸男、田村忠雄、中本安ら、糖尿病性腎症病期分類。総括研究報告糖尿病性腎症に関する研究。厚生省平成3年度糖尿病調査研究報告書、317-320 1992
- 2 繁田幸男、二瓶宏、木田寛ら、総括研究報告糖尿病性腎症に関する研究。腎症に関する食事療法基準の作成 厚生省平成4年度糖尿病調査研究報告書、353-356 1993
- 3 American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2004, Nephropathy in Diabetes Diabetes Care 27 suppl 1 s79-s83
- 4 日本糖尿病学会編 糖尿病治療ガイド 文光堂 東京 2003
- 5 杉本俊郎、吉川隆一 糖尿病性腎症の治療 厚生省「科学的根拠(evidence)に基づく糖尿病診療ガイドラインの策定による研究」班編 糖尿病診療ガイドライン 糖尿病 45 suppl 1 43-48、2002
- 6 日本腎臓学会編 腎疾患の生活指導・食事指導ガイドライン 東京医学社 東京 1998
- 7 杉本俊郎、羽田勝計 糖尿病性腎症患者の尿蛋白・腎機能検査 腎機能(GFR)・尿蛋白測定ガイドライン、日本腎臓学会編 pp96-pp107 東京医学社 東京 2003
- 8 杉本俊郎 日常診療に有効な治療指針・ガイドライン糖尿病性腎症治療指針 腎臓 26 29-35、2003

厚生労働科学研究補助金（効果的医療技術の確立推進臨床事業）

分担研究報告書

研究課題：「糖尿病性腎症に対する包括的治療法の確立」に関する多施設共同研究（事務局）

分担研究者 古家 大祐 滋賀医科大学内科講師  
研究協力者 猪俣 茂樹 秋田県立成人病医療センター研究室長  
金内 雅夫 奈良県立医科大学第一内科講師  
鈴木 芳樹 新潟大学医学部保健管理センター教授

研究要旨「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」の多施設共同研究の事務を担当した。平成15年9月8日に「Independent Study Monitoring Committee」会議を行い、平成15年10月28日に全体会議を行い、中間解析の報告と食事指導の徹底化を図った。平成16年3月末で、116例が観察期に移行している。また、各症例の蛋白摂取状況を定期的に評価したのち、担当医師・栄養士にフィードバックしている。

A. 研究目的

「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」多施設共同研究の事務を担当し、多施設共同研究が円滑に推進することを目的とした。

B. 研究方法

1.登録症例の継続：研究参加施設の研究者である医師および栄養士に、研究の進捗状況を報告するとともに、登録症例の継続と食事指導の徹底化を図った。

2.食事指導の評価とそのフィードバック：山田研一班員とともに、観察期の各症例に関して、食事調査、及び尿素窒素の尿中排泄量から算出した蛋白摂取量を評価し、3ヵ月毎に担当医師・担当栄養士に通知している。

3.中間解析の実施：大橋靖雄班員、イーピーエス（株）と中間解析を行った。

C. 研究結果

1.平成10～12年度の厚生科学研究補助金にて開始した健康科学総合研究事業の「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」に関する多施設共同研究が、平成13年度から

厚生科学研究補助金 21世紀型医療開拓推進事業に、平成14年度から効果的医療技術の確立推進臨床事業となり、「糖尿病性腎症に対する包括的治療法の確立」研究課題を継続してきた。また、本研究の進捗状況として、平成16年3月末で観察期に入った症例116例（蛋白制限食群;58例、通常蛋白食群;58例）であるが、Independent Study Monitoring Committeeの進言により、現在の登録症例を目標の5年間に亘り継続して観察していくことにした。ついで、尿素窒素の尿中排泄量から算出した蛋白摂取量は、蛋白制限食群と通常蛋白食群で差はあるが未だ目標値には達していないことを報告し、栄養指導のさらなる徹底化が必要であることを連絡した。

2. 栄養指導の強化に、カメラ撮影、糖尿病性腎症食品交換表の使用、デジタルスケールの使用、さらに3ヵ月毎に蛋白摂取量を担当医師・担当栄養士への通知を継続していくこととした。また、観察期の検査の円滑な推進のため、データ・センターと検査センターとの連絡網の再点検を行なった。

3. 平成15年9月8日、東京ステーションホテル 桜の間において、本研究の進捗状況、および中間解析の解析結果を Independent Study Monitoring Committee に報告し、評価を受ける Independent Study Monitoring Committee 会議を開催した。Independent Study Monitoring Committee の酒井 紀〈東急病院病院長〉、越川 昭三〈昭和大学藤が丘病院内科客員教授〉、繁田 幸男〈滋賀医科大学名誉教授〉が、オブザーバーとして大橋 靖雄〈東京大学大学院医学系研究科教授〉、吉永 陽子が、主任研究者および分担研究者である吉川 隆一、羽田 勝計、古家大祐が、登録センターとして山田 剛久、田添 浩子、勝又 千春、加藤 由佳が会議に参加した。

#### D. 考察

多施設共同研究は円滑に推進しているが、本研究目的である「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」に関する科学的根拠を得るためには、現在の登録症例数 116 例を継続して5年間に亘り観察していくが必要である。来年度も、食事指導の強化徹底を図るためには、蛋白摂取量の評価およびその連絡の継続が必要である。

#### E. 結論

「糖尿病性腎症に対する蛋白制限食の効果」に関する多施設共同研究の事務局機能は円滑に行なわれている。

#### F. 研究発表

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimizu, A et al.	Serum cystatin C may predict the early prognostic stages of patients with type 2 diabetic nephropathy	J Clin Lab Anal	17	164-167	2003
堺 秀人他	尿中IV型コラーゲン濃度の基準値についての検討-糖尿病性腎症の診断指針の作成を目指して-	糖尿病	46	829-832	2003
Sone H et al.	Energy Intake and Obesity in Japanese Patients with Type 2 Diabetes.	The Lancet	363	248-249	2004
Kobata M et al.	$\beta$ -trace protein, a new marker of GFR, may predict the early prognostic stages of patients with type 2 diabetic nephropathy.	J Clin Lab Anal	In press		

20030467

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。