

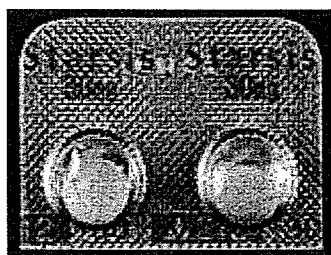
- 自分の低血糖の症状をよく知っておくことが大切です。
- $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、グルコバイ）で治療中の人は、低血糖対策としてブドウ糖を処方してもらって携帯して下さい（この薬だけで低血糖を起こすことは通常ありませんが、他の糖尿病治療薬やインスリン注射を併用している場合に低血糖がおこることがあります）。
- 低血糖の対策として、必ずブドウ糖または砂糖 10~15 g を携帯して下さい。低血糖が起こってしまったら、次のような処置が有効です。
  1. 砂糖またはブドウ糖を 10~15 g、または砂糖やブドウ糖の入った缶ジュースを 1 本飲んでください。 $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、グルコバイ）で治療中の人は、ブドウ糖を摂って下さい。
  2. 次に食事をするか、糖質の多い食品（おにぎり、パンなど）を 1~2 単位摂って下さい。
  3. 低血糖症状が治っても、血糖値がまた下がる場合がありますから、しばらくの間は十分注意することが必要です。
  4. 意識がなくなってしまった場合には、救急車で病院に連れていってもらい必要があります。
  5. 低血糖が起こったら、必ず主治医に相談して下さい。
- グルカゴン注射
 

無自覚性の低血糖を起こしやすい人は、万が一に備えてグルカゴンの注射液を自宅に保管して、身近な人に注射してもらい必要があります。必ず主治医に相談して下さい。
- 低血糖を予防するためには、薬の量や飲み方を守り、食事をとる時間の遅れ、激しい運動、空腹時の運動は避けるようにしましょう。

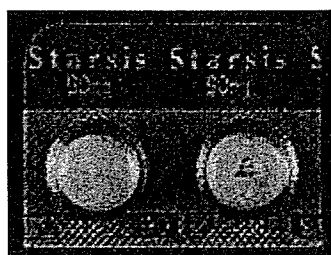
#### お薬を飲み忘れた場合

思い出したときすぐに服用する。ただし、次の服用が近い時は忘れた分は服用しなくてもよい（2 回分を一度に服用しない）。

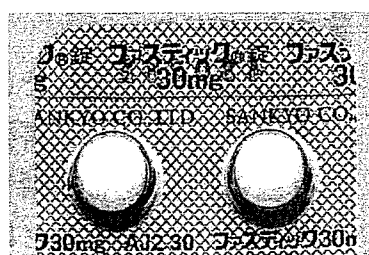
## 速効型インスリン分泌刺激剤



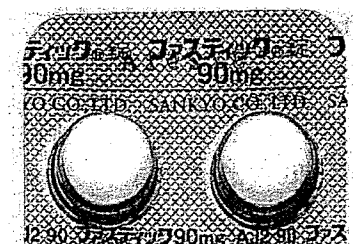
スターシス 30 mg



スターシス 90 mg



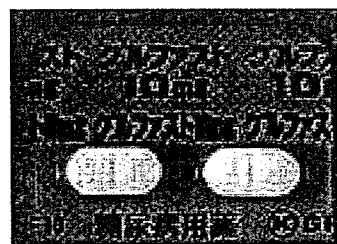
ファステック 30mg



ファステック 90mg



グルファスト 5 mg



グルファスト 10 mg

スターシス、ファステック（ナテグリニド）、グルファスト（ミチグリニド）

### 服薬指導のポイント

#### 1) 効き目について

D-フェニルアラニンというアミノ酸の誘導体の一種で、作用時間が極めて短いので食事直前に服用することにより、食後血糖を抑えることができます。

#### 2) 服用中の注意事項

- 必ず指示されたとおりに服用して下さい。
- 必ず食事前 10 分以内に服用してください。
- 使用中何かいつもと違うと感じたら、できるだけ早く主治医や薬剤師に相談して下さい。
- 妊娠中または妊娠の可能性のある方は申し出て下さい
- 授乳中の方は申し出て下さい。

#### 3) 低血糖について

- 低血糖の症状には個人差がありますが、一般的には手足のふるえ、冷汗、動悸、異常な空腹感、頭痛といった症状があげられます。また、低血糖の症状が出現する血糖値にも個人差があります。
- 低血糖になっても症状が出ない場合、無自覚性低血糖と呼ばれる危険な状態です。必ず対策を主治医に相談して下さい。

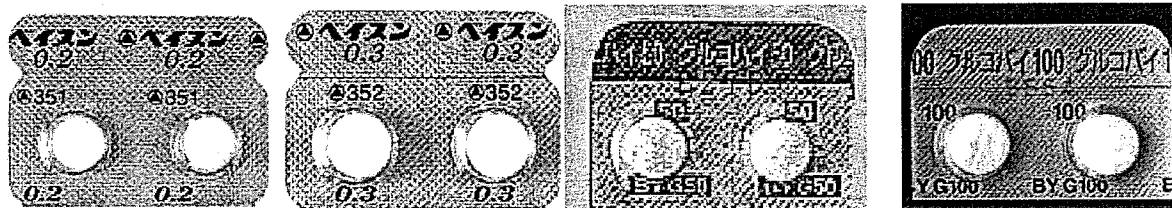
#### 4) 低血糖の対策

- 飲み薬やインスリンで治療中の人は、主治医に相談して予防のための対策をして下さい。
- 自分の低血糖の症状をよく知っておくことが大切です。
- $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、グルコバイ）で治療中の人は、低血糖対策としてブドウ糖を処方してもらって携帯して下さい（この薬だけで低血糖を起こすことは通常ありませんが、他の糖尿病治療薬やインスリン注射を併用している場合に低血糖がおこることがあります）。
- 低血糖の対策として、必ずブドウ糖または砂糖 10~15 g を携帯して下さい。低血糖が起こってしまったら、次のような処置が有効です。
  1. 砂糖またはブドウ糖を 10~15 g、または砂糖やブドウ糖の入った缶ジュースを 1 本飲んでください。 $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、グルコバイ）で治療中の人は、ブドウ糖を摂って下さい。
  2. 次に食事をするか、糖質の多い食品（おにぎり、パンなど）を 1~2 単位摂って下さい。
  3. 低血糖症状が治っても、血糖値がまた下がる場合がありますから、しばらくの間は十分注意することが必要です。
  4. 意識がなくなってしまった場合には、救急車で病院に連れていってもらい必要があります。
  5. 低血糖が起こったら、必ず主治医に相談して下さい。
- グルカゴン注射
- 無自覚性の低血糖を起こしやすい人は、万一に備えてグルカゴンの注射液を自宅に保管して、身近な人に注射してもらい必要があります。必ず主治医に相談して下さい。
- 低血糖を予防するためには、薬の量や飲み方を守り、食事を摂る時間の遅れ、激しい運動、空腹時の運動は避けるようにしましょう。

#### お薬を飲み忘れた場合

飲み忘れたときは、食事中か食直後に必ず服用して下さい。食後または空腹時は服用してもあまり効果はありません。次の食事まで待ち、必ず次の食事直前に 1 回分を服用してください（2 回分を一度に服用しない）。

## $\alpha$ グルコシダーゼ阻害剤



ベイスン 0.2 mg

ベイスン 0.3 mg

グルコバイ 50 mg

グルコバイ 100 mg

ベイスン（ボグリボース）、グルコバイ（アカルボース）

### 服薬指導のポイント

#### 1) 効き目について

腸管におけるデンプン、ショ糖などから単糖類へと分解する $\alpha$ グルコシダーゼという酵素の働きを阻害することにより糖の吸収を遅らせる薬です。

#### 2) 服用中の注意事項

- 必ず指示されたとおりに各食事の直前に服用して下さい。
- 使用中何かいつもと違うと感じたら、できるだけ早く主治医や薬剤師に相談して下さい
- おなかのはったり、おならが多く出たりすることがあります。
- めまい、ふらつきを起こすことがあるので症状を感じたら必ず申し出て下さい。また、この薬を服用中は、高所作業や自動車の運転など危険をともなう機械の操作には注意してください。
- 定期的に肝機能検査が必要です。
- 妊娠中または妊娠の可能性のある方は申し出て下さい
- 授乳中の方は申し出て下さい。

#### 3) 低血糖について

- 低血糖の症状には個人差がありますが、一般的には手足のふるえ、冷汗、動悸、異常な空腹感、頭痛といった症状があげられます。また、低血糖の症状が出現する血糖値にも個人差があります。
- 低血糖になっても症状が出ない場合、無自覚性低血糖と呼ばれる危険な状態です。必ず対策を主治医に相談して下さい。

#### 4) 低血糖の対策

- 飲み薬やインスリンで治療中の人は、主治医に相談して予防のための対策をして下さい。
- 自分の低血糖の症状をよく知っておくことが大切です。
- $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、グルコバイ）で治療中の人は、低血

糖対策としてブドウ糖を処方してもらって携帯して下さい（この薬だけで低血糖を起こすことは通常ありませんが、他の糖尿病治療薬やインスリン注射を併用している場合に低血糖がおこることがあります）。

- 低血糖の対策として、必ずブドウ糖または砂糖 10~15 g を携帯して下さい。低血糖が起こってしまったら、次のような処置が有効です。
  1. 砂糖またはブドウ糖を 10~15 g、または砂糖やブドウ糖の入った缶ジュースを 1 本飲んでください。 $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、グルコバイ）で治療中の人は、ブドウ糖を摂って下さい。
  2. 次に食事をするか、糖質の多い食品（おにぎり、パンなど）を 1~2 単位摂って下さい。
  3. 低血糖症状が治っても、血糖値がまた下がることがありますから、しばらくの間は十分注意することが必要です。
  4. 意識がなくなってしまった場合には、救急車で病院に連れていってもらう必要があります。
  5. 低血糖が起こったら、必ず主治医に相談して下さい。

- **グルカゴン注射**

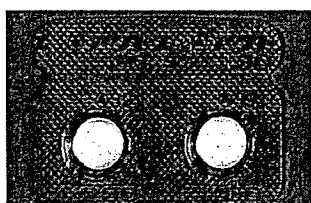
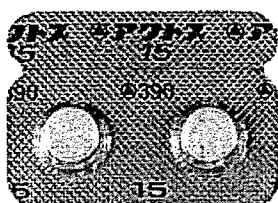
無自覚性の低血糖を起こしやすい人は、万一に備えてグルカゴンの注射液を自宅に保管して、身近な人に注射してもらう必要があります。必ず主治医に相談して下さい。

- 低血糖を予防するためには、薬の量や飲み方を守り、食事を摂る時間の遅れ、激しい運動、空腹時の運動は避けるようにしましょう。

**お薬をのみ忘れてたり、のまなかったりした場合**

飲み忘れたときは、食事中か食直後に必ず服用して下さい。食後または空腹時は服用してもあまり効果はありません。次の食事まで待ち、必ず次の食事直前に 1 回分を服用してください（2 回分を一度に服用しない）。

## インスリン抵抗性改善剤



アクトス 15 mg

アクトス 30 mg

アクトス（塩酸ピオグリタゾン）

### 服薬指導のポイント

#### 1) 効き目について

- この薬は、末梢組織、特に筋肉のインスリンの効きを良くし、インスリンの作用を高めます。また、インスリンの筋肉での糖利用促進や肝臓での糖新生を抑えます。

#### 2) 服用中の注意事項

- 必ず指示されたとおりに服用して下さい。
- 使用中何かいつもと違うと感じたら、できるだけ早く主治医や薬剤師に相談して下さい。
- 心臓の病気を合併している患者さんにはむくみ、急激な体重増加、息切れ、動悸などに気づいた場合は、主治医に連絡してご相談下さい。
- 肝機能の血液検査を定期的に行いましょう。
- 妊娠中または妊娠の可能性のある方は申し出て下さい。
- 授乳中の方は申し出て下さい。

#### 3) 低血糖について

- 低血糖の症状には個人差がありますが、一般的には手足のふるえ、冷汗、動悸、異常な空腹感、頭痛といった症状があげられます。また、低血糖の症状が出現する血糖値にも個人差があります。
- 低血糖になっても症状が出ない場合、無自覚性低血糖と呼ばれる危険な状態です。必ず対策を主治医に相談して下さい。

#### 4) 低血糖の対策

- 飲み薬やインスリンで治療中の人は、主治医に相談して予防のための対策をして下さい。
- 自分の低血糖の症状をよく知っておくことが大切です。
- $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、グルコバイ）で治療中の人は、低血糖対策としてブドウ糖を処方してもらって携帯して下さい（この薬だけで低

血糖を起こすことは通常ありませんが、他の糖尿病治療薬やインスリン注射を併用している場合に低血糖がおこることがあります）。

- 低血糖の対策として、必ずブドウ糖または砂糖 10~15 g を携帯して下さい。低血糖が起こってしまったら、次のような処置が有効です。
  1. 砂糖またはブドウ糖を 10~15 g、または砂糖やブドウ糖の入った缶ジュースを 1 本飲んでください。α グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、グルコバイ）で治療中の人は、ブドウ糖を摂して下さい。
  2. 次に食事をするか、糖質の多い食品（おにぎり、パンなど）を 1~2 単位摂して下さい。
  3. 低血糖症状が治っても、血糖値がまた下がる場合がありますから、しばらくの間は十分注意することが必要です。
  4. 意識がなくなってしまった場合には、救急車で病院に連れていってもらう必要があります。
  5. 低血糖が起こったら、必ず主治医に相談して下さい。

- **グルカゴン注射**

無自覚性の低血糖を起こしやすい人は、万一に備えてグルカゴンの注射液を自宅に保管して、身近な人に注射してもらう必要があります。必ず主治医に相談して下さい。

- 低血糖を予防するためには、薬の量や飲み方を守り、食事を摂る時間の遅れ、激しい運動、空腹時の運動は避けるようにしましょう。

**お薬を飲み忘れた場合**

朝服用を忘れたときは昼食時に服用する、それ以降については服用しない（2 回分を一度に服用しない）。

## 様 服薬の確認表

○処方薬を飲んだ(○)または、飲まなかった(×)について印をお付けください。

### 治療薬

月	服薬状況	日	日	日	日	日	日	日
		月	火	水	木	金	土	日
朝食前	のんだ							
	のまなかった							
朝食直前	のんだ							
	のまなかった							
朝食後	のんだ							
	のまなかった							
昼食前	のんだ							
	のまなかった							
昼食直前	のんだ							
	のまなかった							
昼食後	のんだ							
	のまなかった							
夕食前	のんだ							
	のまなかった							
夕食直前	のんだ							
	のまなかった							
夕食後	のんだ							
	のまなかった							

### サプリメント

月	服薬状況	日	日	日	日	日	日	日
		月	火	水	木	金	土	日
朝食後	のんだ							
	のまなかった							



分類	一般名	商品名 (メーカー名)	用量〔回/日〕	最大用量〔回/日〕
アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬	カプトプリル captopril	カプトリル、R、Captoril、R (三共)(ブリストル)	〈錠・細〉37.5~75 mg x 3回/day 〈R:徐放剤〉18.5~37.5 mg x 2回/day	150 mg/day
	アラセプリル alacepril	セタプリル Cetapril (大日本)(持田)	25~75 mg x 1-2 回/day	100 mg/day
	マレイン酸エナラプリル enalapril maleate	レニベース Renivace (万有)	5~10mg x 1回/day: 腎性・腎血管性、 悪性高血圧症を伴う場合は、投与開始 2.5mg x 1回/dayが望ましい。	
	塩酸デラプリル delapril hydrochloride	アデカット Adecut (武田)	15~30 mg x 2 回/day (15~ 60mgx2回/dayの範囲で増量し、安定し た降圧効果がみられた量又はその半量 を朝1回のみ投与可)	60 mgx2 回/day
	シラザプリル Cilazapril	インヒベース Inhibace (エーザイ)	0.5 mg x 1回/dayより開始し、漸次増 量可能	2 mg/day

リシノプリル lisinopril	ゼストリル Zestril (アストラゼネカ) ロンゲス Longes (塩野織)	10~20 mg x 1回/day:さらに、重症又は腎障害を伴う高血圧症の患者は、投与開始 5 mg x 1回/dayが望ましい。	
塩酸ベナゼプリル benazepril hydrochloride	チバセン Chibacen (ノバルティス)	5~10mg x 1回/day:さらに、重症又は腎障害を伴う高血圧症の場合は、投与開始 2.5 mg x 1回/dayが望ましい。	
塩酸イミダプリル imidapril hydrochlorid	タナトリル Tanatril (田辺) ノバロック Novarok (日本シエーリング)	5~10mg x 1回/day: 重症又は腎障害を伴う高血圧症の場合は、投与開始 2.5mg x 1回/dayが望ましい。 1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症 : 5mg x 1回/day; 重篤な腎障害を伴う場合は、投与開始 2.5mg x 1回/dayが望ましい。	
塩酸テモカプリル temocapril hydrochloride	エースコール Acecol (三共)	2~4 mg x 1回/day: 投与開始 1mg x 1回/day	4 mg/day
塩酸キナプリル quinapril hydrochloride	コナン Conan (三菱ウエルファーマ)	5~20 mg x 1回/day: 重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の場合は、投与開始 0.5mg x 1回/dayが望ましい。	
トランドラプリル trandolapril	オドリック Odric (日本新薬) プレラン Preran (中外)	1~2 mg x 1回/day: 重症又は腎障害を伴う高血圧症の場合は、投与開始 0.5mg x 1回/dayが望ましい。	
ペリンドプリルエルブミン perindopril erbumine	コバシル Coversyl (第一製薬)	2~4 mg x 1回/day	8 mg/day
ロサルタンカリウム losartan potassium	ニューロタン Nu-lotan (万有)	25~50 mg x 1回/day	100 mg/day

アンジオテンシンII(AII)・受容体拮抗薬

カンデサルタンシレキセチル candesartan cilexetil	ブロプレス Blopress (武田)	4~8 mg x 1回/day: 腎実質性高血圧症 または腎障害を伴う高血圧症の場合 は、投与開始 2 mg x 1回/day	12 mg/day 腎実質性高血圧症または腎障害 を伴う高血圧症の場合は最大8 mg/dayまで
バルサルタン valsartan	ディオバン Diovan (ノバルティス)	40~80 mg/1回/day	160 mg/day
テルミサルタン telmisartan	ミカルディス Micardis (山之内)	40 mg/1回/day: 投与開始 20 mg/day から開始し漸次増量 (最大80 mg/day まで、肝障害のある患者40 mg/dayま で)	80 mg/day 肝障害のある患者40 mg/dayま で
オルメサルタンメドキシミル Olmesartan medoxomil	オルメテック Olmetec (興和)(三共)	10~20 mg/1回/day: 5~10 mg/1回 /dayから投与開始	40 mg/day

分類	一般名	商品名 (メーカー名)	用量 (mg / 日)	最大用量 (回 / 日)
HMG-CoA還元酵素阻害薬	シンバスタチンナトリウム simvastatin sodium	メバロチン Mevalotin (万有)	10 mg x 1回/day: 1~2 回に分服	100 mg/day
	シンバスタチン simvastatin	リポパス Lipovas (万有)	5 mg x 1回/day LDL/コレステロール 値の低下が不十分の場合	12 mg/day
	フルバスタチンナトリウム fluvastatin sodium	ローコール Lochol (ノバルティス)(田辺)	高コレステロール血症・家族性高コレ ステロール血症: 20~30mg x1回/day: 20 mgから開始し漸次増量	60 mg/day
	テルミサルタン telmisartan	アルトパスタチンカルシウム水 和物 atorvastatin calesiumhydrate (山之内)(ファイザー)	高コレステロール血症: 10 mg x1回 /day から開始し漸次増量	40 mg/day
	ピタバスタチンカルシウム pitavastatin calcium	リバロ Livalo (興和)(三共)(日研化学)	1~2 mg x1回/day: (肝障害の患者へ の投与開始は、1mg/1回/dayから(最 大2 mg/dayまで)	4 mg/day

分類	一般名	商品名 (メーカー名)	用量 [mg/日]	最大用量 [mg/日]
カルシウム拮抗薬	アゼルニジピン azelnidipine	カルプロック Cablock (三共)	8 mg x 1 回/day	16 mg/day
	ベシニル酸アムロジピン amlodipine besilate	ノルバスク、Norvasc (ファイザー) アムロジン Amlodin (住友)	2.5~5 mg x 1回/day	
	アラニジピン aranidipine	サブレスタ Sapresta (大鵬) ベック Bec (マルコ)	5~10 mg x 1回/day	20 mg/day
	塩酸エホニジピン efonidipine hydrochloride	ランデル、Landel (武田)	20~40 mg x 1~2 回/day	60 mg/day
	塩酸ジルチアゼム diltiazem hydrochloride	ヘルベツサーHerbesser ヘルベツサーR Herbesser-R (田辺)	30~60 mg x 3 回/day 100~200 mg x 1回/day	
	シルニジピン clinidipine	シナロング Cinalong (キッセイ) アテレック Atelec (味の素一持田)	5~10 mg x 1回/day 朝食後	20 mg/day
	塩酸ニカルジピン nicardipine hydrochloride	ペルジピン Perdipine 徐放ペルジピン LA Perdipine LA (山之内)	10~20 mg x 3 回/day 20~40 mg x 2 回/day	
	ニソルニジピン nisoldipine	ハイミカード Baymycard (バイエル)	5~10mg x 1回/day	
	ニトレンジピン nitrendipine	バイロテンシン Baylotensin (三菱ウエルファーマ)	5~10 mg x 1回/day	

ニフェジピン nifedipine	アダラート、 アダラートL アダラートCR Adalat, L, CR (バイエル)	10 mg x 3 回/day 10~20 mg x 2 回/day 20~40 mg x 1 回/day	
ニルバジピン nilvadipine	ニバジール Nivadil (藤沢)	2~4 mg x 2 回/day	
塩酸バルニジピン barnidipine hydrochloride	ヒポカ Hypoca	5~15 mg x 1 回/day (朝食後)	
フェロジピン felodipine	スプレンジール Splendil (アストラテネカ) ムノバルール Muno-bal (アベンティス)	2.5~5mg x 2 回(朝夕)/day	20 mg/day
塩酸ベニジピン benidipine hydrochloride	コニール Coniel (協和発酵)	2~4 mg x 1 回/day (朝食後)	8 mg/day
塩酸マニジピン manidipine hydrochloride	カルスロット Calslot (武田)	5~20 mg x 1 回/day (朝食後)	

Medical Frontline

DNETT—Japan の取り組み
糖尿病性腎症の寛解を目指したチーム医療による集約的治療

岡山大学医歯薬学総合研究科 腎・免疫内分泌代謝内科学
横野 博史・四方 賢一

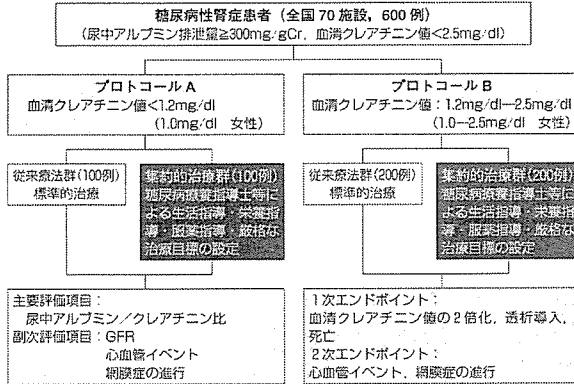
わが国の透析患者の
有病率は世界第一位

わが国の腎臓病領域で現在の最大の
問題は慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)の増加に伴う透析患者の
増加である。日本透析医学会の2005
年末の統計によれば、わが国では約26
万人の患者が透析を受けている。これ
は、日本人の約500人に1人、人口100
万人当たりの透析患者数は世界で最も
多い。その最大の原因は糖尿病性腎症
の増加であり、新規透析導入の原因疾
患の42%を占めている。

早期糖尿病性腎症は寛解する

糖尿病性腎症は一旦発症すると進行
性で非可逆性であると考えられていた
が、Mauerらのグループにより、腎移
植を受けた糖尿病性腎症患者の結節性
病変の軽快が報告され、糖尿病性腎症
は血糖を正常化できれば必ずしも進行
性ではなく寛解(remission)の可能性
が示唆された。

臨床的にも近年、1型糖尿病における
早期腎症(微量アルブミン尿期)では、
血圧、血糖および脂質の管理により
高率にアルブミン尿が減少し、さらに
アルブミン尿が陰性化(腎症が寛解)
することが収来で報告された。一方、
荒木らはアルブミン尿を伴う日本人2
型糖尿病による早期腎症患者において



● DNETT—Japan 研究プロトコル

も、腎症の寛解が期待できることを明
らかにした。

チーム医療を実践した
Steno type 2 試験

Steno 糖尿病センターの研究グルー
プにより、微量アルブミン尿期の早期
腎症の2型糖尿病に対する集約的治療
の成績が報告された。この研究では、
医師とコメディカルスタッフがプロジ

ェクトチームを作り、禁煙、脂肪制限
食や運動の指導を行って積極的に生活
習慣に介入し、血糖、血圧および脂質
を厳格にコントロールするのみならず、
アスピリンや抗酸化薬(ビタミン
C・E)等を用いて多くの進展因子を
同時に治療した。このような集約的
治療により、従来の標準的な治療に
比して、早期腎症、網膜症などのミク
ロアンギオパチーのみならず、心血管
合併症が有意に抑制された。また、8年
間の長期の観察によると、正常アルブ
ミン尿への寛解群ではGFR(糸球体濾
過量)の減少が軽度であり、血圧と血
糖は腎症寛解の独立した予測因子であ
った。

以上のように、糖尿病患者に対する
集約的治療は、腎症のみならず心血管
合併症を予防するために有効であると
考えられる。

DNETT—Japan の Vision

現在のところ顕性腎症期に対する大
規模臨床試験によるエビデンスは存在
しない。そこでわれわれは、厚生労働
省研究事業として、DNETT—Japan
(Diabetic Nephropathy Remission and
Regression Team Trial)を開始した。
本研究は、顕性腎症(3期—4期)を
伴う2型糖尿病患者を対象に、医師と
糖尿病療養指導士(CDEI)を中心と
したチーム医療による集約的治療が、
腎症の進展を抑制できるか否か、さら
には寛解させることが可能であるかを
多施設共同無作為化臨床試験で検証す
る。

プロトコルAでは腎機能が比較的
保たれている第3期を対象とし、蛋白
尿の減少効果を主要評価項目として
いる。プロトコルBでは血清クレ
アチニン値の上昇が見られる第4期を
対象に、血清クレアチニン値の2倍化、
透析療法への導入または腎移植、死亡
を複合エンドポイントとして、集約的
治療における腎症の進行抑制効果を
検討する(図)。

両プロトコルとも、強力な治療介
入を行う集約的治療群と、従来の治療
を継続する従来療法群の2群に無作為
に割付けて5年間観察する。治療目標
値は、従来療法群では日本糖尿病学会、
日本高血圧学会、日本動脈硬化学会が
提唱している治療ガイドラインに準拠
しており、集約的治療群の場合は、
これよりもさらに厳しい治療目標を設
定した(表)。

薬物療法は、従来療法群の場合は現
在の標準的な治療を継続し、集約的
治療群では降圧薬としてACE阻害薬と
ARB(アンジオテンシンⅡ受容体拮
抗薬)、高脂血症治療薬としてHMG—
CoA還元酵素阻害薬(スタチン)を、
サプリメントとしてマルチビタミンを
必ず使用する。食事療法は、デジタル
カメラを用いた食事記録などを参考に、
管理栄養士が栄養指導を行う。また、
集約的治療群では、家庭血圧計に
よる早朝血圧の測定、禁煙指導、服薬
状況の厳密なチェックを行い、治療
効果の向上を図る。

このように、DNETT—Japanでは
チーム医療によって可能な限り積極的
な治療介入を行うことにより、腎症
の進展阻止・寛解が可能か否かを検証
するとともに、腎症の治療法を確立す
ることを目指している。

●表 DNETT—Japan 治療法と目標値

Table with 2 columns: 従来療法群 (Conventional Therapy Group) and 集約的治療群 (Collective Treatment Group). Rows include: 血糖管理 (HbA1c < 6.5% vs < 5.8%), 血圧管理 (< 130/80 mmHg vs < 125/75 mmHg), 脂質管理 (LDL-C < 100 mg/dl vs < 70 mg/dl), エネルギー (25-30 kcal/day vs 30 kcal/day), 蛋白質 (1.0 g/kg/day vs 0.8 g/kg/day), 食塩 (6g/day vs 5g/day), and その他 (Smoking cessation, exercise, etc.).

●横野博史氏

1975年岡山大学医学部卒、同大第三内科入局、
84—86年米国North Western大客員助教授
として勤務。94年岡山大学第三内科助教授、96
年より岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・
免疫・内分泌代謝内科学教授。現在、岡山大
病院副院長を兼任。糖尿病・糸球体腎炎・
高血圧・膠原病等による慢性腎臓病の臨床と
研究を幅広く行っている。

インフォームド・コンセント その理論と臨床(ハイブリットCD-ROM付)

正しい説明文書は患者への情報提供に役立
ち、記録になり、結果的に不法な臨床試験
を予防するツールになる。本書はインフ
ォームド・コンセントの法的要件を満たす
とともに患者の自己決定のプロセスも尊重
した説明文書の書式集。「ここを変えれば良
くなる」ヒントを具体的に示した。付録の
CD-ROMには手術など40の実例を収録。

編集 前田正一
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 内科学
岡山大学医学部 内科学講座 内科学第二



B5 頁292 2009年 定価4,850円(本体4,600円+税5%) ISBN978-4-260-00069-7

解剖学 新刊書籍のご案内

解剖学アトラスの新しい歴史を作る革命的な1冊
プロメテウス 解剖学アトラス
Vol.1 解剖学総論/運動器系
監訳 坂井建雄・松村博見
A4型 頁588 2007年 定価12,600円(本体12,000円+税5%) ISBN978-4-260-02921-4

人類の至宝とも言うべき標本写真の集大成
解剖学カラーアトラス 第6版
共著 Johannes W. Rothen・根地千博・Elke Lütjen-Drecoll
A4 頁560 2007年 定価12,600円(本体12,000円+税5%) ISBN978-4-260-02388-0

生涯使えて持ち運びのできる解剖学博物館
グラント解剖学図譜 第5版
監訳 坂井建雄 訳 小林 謙・小林直人・市村浩一郎
A4型 頁998 2007年 定価15,750円(本体15,000円+税5%) ISBN978-4-260-00346-0

日本語・ラテン語・英語で解剖学を橋串
解剖学用語 改訂13版
監訳 日本解剖学会 編集 解剖学用語委員会
A5 頁644 2007年 定価3,780円(本体3,600円+税5%) ISBN978-4-260-00772-4

解剖学用語
日本語・ラテン語・英語で解剖学を橋串
解剖学用語 改訂13版
監訳 日本解剖学会 編集 解剖学用語委員会
A5 頁644 2007年 定価3,780円(本体3,600円+税5%) ISBN978-4-260-00772-4

医学書院

## II. 論文・著書一覧表

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	榎野博史	糖尿病性腎症の寛解を目指した降圧療法.	腎疾患・透析最新 の治療 2005-2007. 飯野靖 彦, 榎野博史編. 南江堂		28-31	2004
2	榎野博史	糖尿病性腎症の治療.	日本医師会雑誌	131	459-465	2004
3	榎野博史、四方賢二	厳格な血糖・血圧・脂質コントロールによる集約 的治療とDNETT-Japan	最新医学	61	83-89	2006
4	岩本安彦、伊藤貞嘉、榎野博史、木村玄次郎、下条 文武	慢性腎疾患の診断と管理 —腎不全の進展予防と心血管のイベント発症予 防をめざして—	日本医師会雑誌	134	2309-2324	2006
5	榎野博史、四方賢二	糖尿病性腎症の寛解を目指したチーム医療 とDNETT-Japan.	総合臨床	55	1256-1270	2006
6	榎野博史、四方賢二	糖尿病腎症の寛 解を目指した多施設共同臨床研究—DNETT-J apan—	糖尿病学の進歩、 日本糖尿病学会 編、診断と治療 社		256-259	2006

## ● 治療

## 厳格な血糖・血圧・脂質コントロールによる 集約的治療と DNETT-Japan

榎野博史\*\* 四方賢一\*

### 要 旨

糖尿病患者の生命予後改善のためには、糖尿病性腎症の発症予防が重要である。BENEDICT 試験によると、高血圧を伴う 2 型糖尿病に対してアンジオテンシン変換酵素阻害薬はアルブミン尿の発現を抑制し、レニン・アンジオテンシン系抑制薬の腎症発症による予防効果が期待される。早期腎症を伴う 2 型糖尿病患者を対象にした Steno-2 試験によると、生活習慣の改善と集約的治療により、腎症の進展のみならず心血管系のイベントも抑制された。現在のところ顕性腎症に対する集約的治療のエビデンスがないが、最近「糖尿病性腎症の寛解を目指したチーム医療による集約的治療 (DNETT-Japan)」が開始されており、その成果が期待される。

### はじめに

糖尿病性腎症は糖尿病性網膜症、糖尿病性神経障害とともに糖尿病三大合併症の 1 つである。慢性的な高血糖によりアルブミン尿、タンパク尿の出現、腎機能低下の過程を経て、最終的には腎不全へと進展し、透析療法や腎移植などの治療を余儀なくされる。

近年の我が国では、糖尿病の増加に伴って糖尿病性腎症患者が増加の一途をたどっている。日本透析医学会の調査結果によると、1998 年以降は糖尿病性腎症が新規透析導入

原因疾患の第 1 位であり、2004 年には新規透析導入患者の 41.3% を占めるに至った<sup>1)</sup>。

糖尿病性腎症の治療は、血糖管理、血圧管理、タンパク質摂取制限が 3 本柱であり、顕性期には厳格な血糖管理、血圧管理、タンパク質摂取制限が必要となる<sup>2)</sup>。

UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) によると、腎症の病期が進むにつれて病期の進行よりも心血管障害による死亡のリスクのほうが高くなる。したがって、まず糖尿病性腎症の腎不全への進展阻止と生命予後の改善のためには、1 次予防が最重要課題である<sup>3)</sup>。そこで本稿では、最初に糖尿病性腎症の 1 次予防に関して述べる。また、2 型糖尿病は生活習慣の乱れを基盤にして発症しており、薬物治療のみでは根本的な治療とは言えない。次にデンマークの Steno

\* 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科  
腎・免疫・内分泌代謝内科学 講師 \*\* 同 教授

キーワード：糖尿病性腎症，チーム医療，  
集約的治療，  
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬，  
DNETT-Japan



グループが取り組んできた早期腎症に対する集約的治療の成果を述べ、最後に、筆者が厚生労働省の班長としてスタートした顕性腎症に対する寛解を目指したチーム医療による集約的治療を紹介する。

#### 糖尿病性腎症 1 次予防を目指した レニン・アンジオテンシン系の抑制

### 1. BENEDICT 試験

以前 EUCLID Study グループによって正常アルブミン尿の 1 型糖尿病患者も含めたアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬の効果が報告<sup>4)</sup>されたが、2 型糖尿病患者に対する ACE 阻害薬の有効性を大規模臨床試験で初めて証明したのが BENEDICT (Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial) である<sup>5)</sup>。

これは、近年イタリアのグループから報告された高血圧を伴う糖尿病患者に対して ACE 阻害薬、非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の単独または併用投与により微量アルブミン尿を予防できるかどうかの検討である。カルシウム拮抗薬単独では腎症の出現を予防できなかったが、ACE 阻害薬単独または両者の併用によりアルブミン尿出現を抑制した (図 1)。この研究は、高血圧を伴いまだアルブミン尿を認めない 2 型糖尿病においては ACE 阻害薬が優れた降圧薬であり、第 1 選択薬であることを裏づけるものである。

### 2. ROADMAP 試験

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) の 2 型糖尿病患者における微量アルブミン尿の発症抑制を見る研究として、ROADMAP (Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention) 試験が進行中である<sup>6)</sup>。本研究では、心血管系危険因子を少なくとも 1 つ以上有する正常アルブミン尿患者を対象としており、同時に心血管系疾患

死および発症、腎機能なども検討する。微量アルブミン尿は心血管系イベントの強力な危険因子とされているが、ARB によって微量アルブミン尿を制することにより心血管系のイベントを抑制できるかという命題にチャレンジした試験であり、その結果が注目されている。

このように、糖尿病性腎症発症、微量アルブミン尿の出現阻止が糖尿病合併症予防の重要な点であり、レニン・アンジオテンシン系抑制薬は重要な位置を占める。

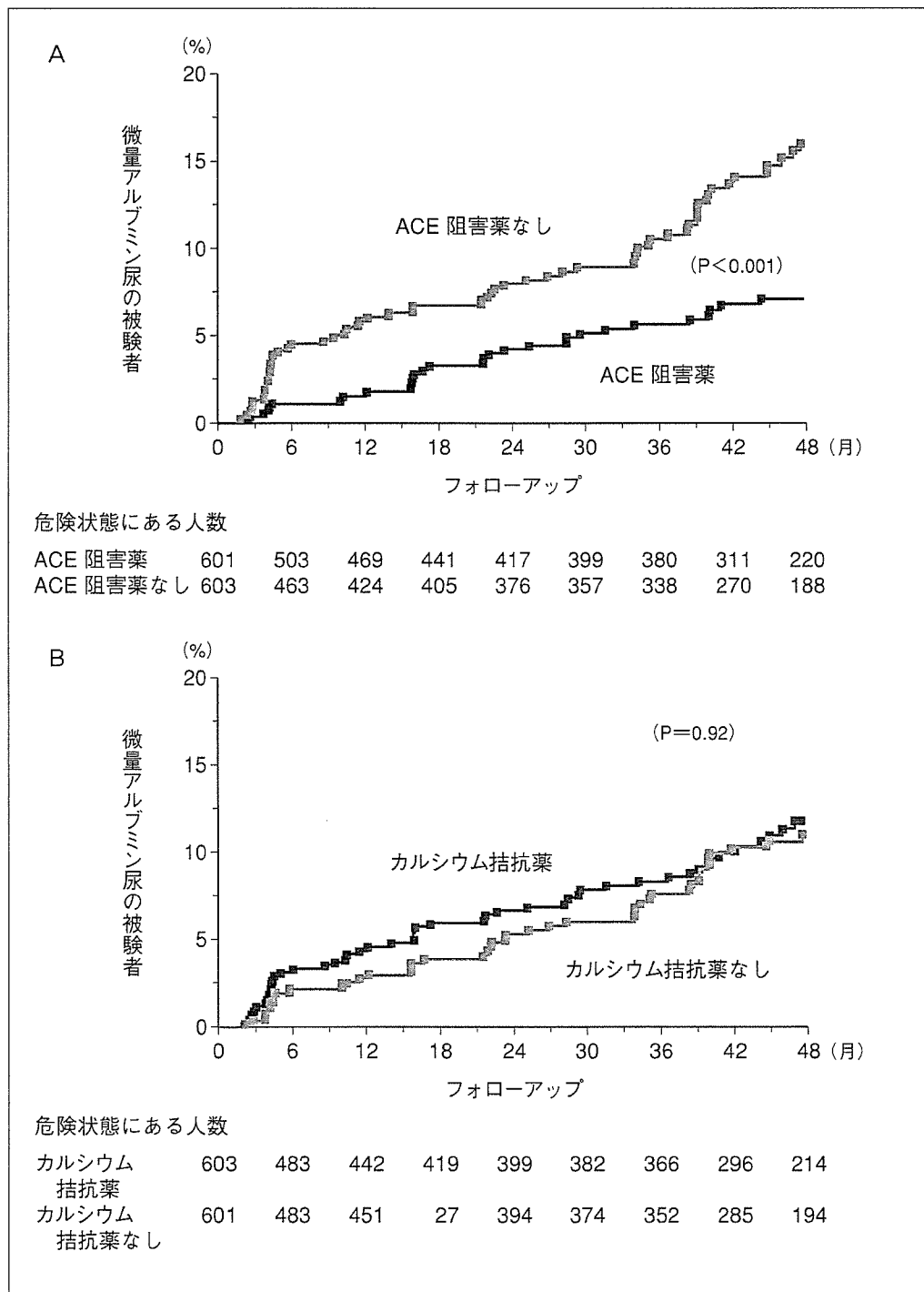
#### 糖尿病性腎症に対する集約的治療

糖尿病性腎症に対する薬物治療に関しては、近年 ACE 阻害薬と ARB の有効性に関するエビデンスが集積されている。1 型糖尿病に伴う腎症を対象とした臨床試験 (Captopril Trial など) において、ACE 阻害薬による進展抑制効果が報告されている。また、最近の 2 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症を対象とした大規模臨床試験 (RENAAL 試験, IDNT 試験) では、ARB による末期腎不全への移行の抑制、血清クレアチニン増加の抑制効果が報告されている。

しかしながら、これらの薬剤を用いても糖尿病性腎症の進展を完全に阻止することは不可能であり、糖尿病血管合併症の予防には血糖、血圧、血清脂質の管理が重要となる。このため、これらの項目に対する治療目標値が日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本動脈硬化学会などにより示されているが、臨床の現場においてこの目標値を達成することは必ずしも容易でないのが現状であり、より強力な治療介入が必要である。

2 型糖尿病は、脂質の過剰摂取や運動不足などの生活習慣の乱れにより発症する。したがって治療に当たっては、血糖、血圧、脂質に対する薬物療法に頼るのみではなく、生活習慣を改善する必要がある。特に個人のライ

図1 ACE阻害薬の有無による治療中(A)および非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の有無による治療中(B)に微量アルブミン尿があった被験者の割合に対するKaplan-Meier曲線(文献<sup>9)</sup>より改変引用)



フスタイルを把握したうえで個別の指導が必要となる。そのためには看護師、管理栄養師、薬剤師、理学療法士、運動療法士などのコメディカルスタッフとの協力が不可欠となる。

糖尿病性腎症に対する集約的治療とは、薬物治療のほか、糖尿病療養指導士などによる栄養指導、服薬指導、禁煙指導といった生活習慣への介入を併行して実施する治療法であ

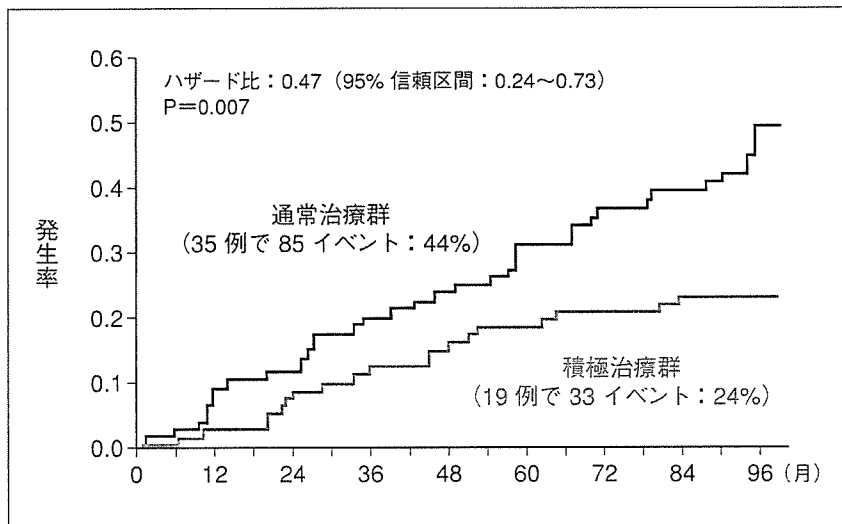
表1 Steno-2 試験の早期腎症における集約的治療による微量アルブミン尿減少効果 (文献<sup>7)</sup>より改変引用)

	標準 76 人	積極的 73 人	
収縮期血圧 (mmHg)	-4	-8	0.01
拡張期血圧 (mmHg)	-5	-7	0.21
HbA <sub>1c</sub> (%)	+0.2	-0.8	<0.0001
総コレステロール (mg/dl)	-7.7	-23.2	<0.0001
尿中 AER (mg/日)	+10	-22	0.002
GFR (ml/分)	-13	-11	0.81

積極的な治療により腎症の進行を阻止した。

略語：巻末の「今月の略語」参照

図2 Steno-2 試験の早期腎症における集約的治療による心血管系イベント抑制効果 (文献<sup>8)</sup>より改変引用)



り、従来の治療に比べてより強力に血糖、血圧、血清脂質を厳格にコントロールすることで、糖尿病性腎症の進行を抑制することが期待される。

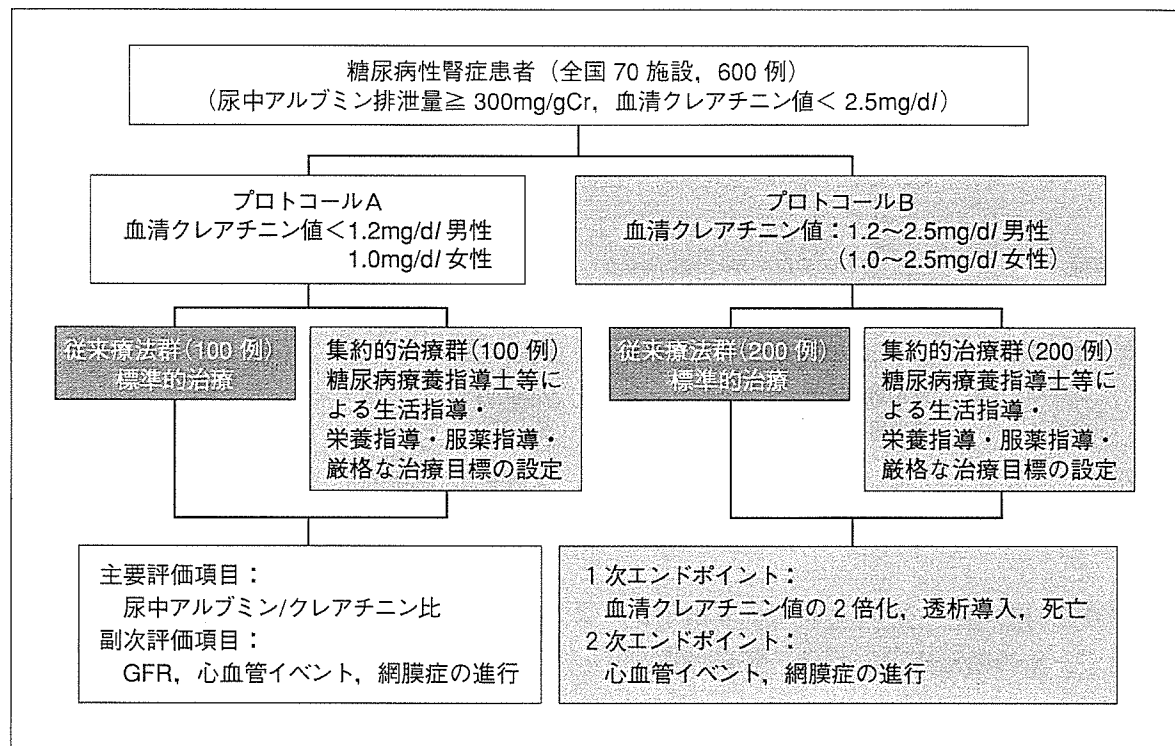
### 1. Steno-2 試験

最近、Steno Diabetes Center の研究グループが中心となって行った Steno-2 試験では、2型糖尿病の早期腎症患者に対して、血糖、血圧、血清脂質のより厳格なコントロール、生活習慣への介入、抗酸化薬や抗血小板薬の投与などの集約的治療を行うことにより、

従来の治療に比べて腎症の進展を有意に抑制できることが明らかになった (表1)<sup>7)</sup>。積極的治療群では、プロジェクトチームにより食事の脂質のコントロール、週に3~5日の30分間の運動、禁煙指導を行い、その後の8年に及ぶ経過観察により、集約的治療によって心血管系のイベントを有意に抑えることを証明した (図2)<sup>8)</sup>。

また8年間の長期の観察によると、正常アルブミン尿への寛解群ではGFRの減少が軽く、降圧療法と良好な血糖コントロールは寛解の独立した予測因子であった<sup>9)</sup>。

図3 DNETT-Japan 研究プロトコール



略語：巻末の「今月の略語」参照

以上のように早期腎症に対して、集約的治療は腎症のみならず心血管合併症を抑制することができ、有用であった。

## 2. DNETT-Japan

しかしながら、より進行した顕性腎症期では血糖や血圧のコントロールを行っても不可逆的に進行する例が多く見られることから、腎症の経過の中で進行が不可逆性となる時期 (point of no return) が存在するとする見解もある。したがって、顕性腎症期においてこのような強力な治療介入によって腎症の進展を抑制できるか否かは不明である。

しかし赤井らは、ネフローゼ症候群を呈する顕性腎症において集約的治療の有効例を報告している<sup>10)</sup>。我が国では、糖尿病に対するチーム医療の必要性が認識され、糖尿病療養指導士認定機構による糖尿病療養指導士の認定が行われ、糖尿病に対する専門的な知識を

持つ管理栄養士、看護師、薬剤師、理学療法士、臨床検査技師などのコメディカルスタッフの育成が行われている。

そこで筆者らは、厚生労働省の科学研究により DNETT-Japan (Diabetic Nephropathy Remission and Regression Team Trial-Japan) を開始した。本研究は、顕性期糖尿病性腎症の患者を対象に、医師と糖尿病療養指導士などのコメディカルスタッフが参加するチーム医療によってより強力な治療介入を行うことにより、腎症の進展を抑制できるか否かを検証することを目的として、無作為化群間比較試験を行うものである。対象は顕性腎症で、プロトコールAでは病期分類第3期-Aの腎機能が比較的保たれている群を対象として、タンパク尿の減少効果を主要評価項目としている。プロトコールBではほぼ第3期-Bから第4期の初期に相当する症例を対象に、血清クレアチニン値の2倍化、透析療法への