

方法

FACT(現状把握)	Evidence	制度・体制	実現可能性
透析の現状、 健診・医療費分析	ガイドライン整理 文献レビュー	データヘルス計画で の位置づけ	既存保健事業 調査(240)
↓ ↓ ↓ ↓			
重症化予防 プログラム作成	対象者選定基準、介入方法(内容、頻度)、評価指標、 倫理審査		
↓			
実施体制整備	運営マニュアル、地域の連携体制 データベース構築		
↓			
プログラム実証、 国保・広域支援	研修会、事例検討会、地域体制づくり支援、相談体制 データ収集・分析、長期追跡できる仕組みづくり		
↓			
全国800市町村、広域24団体以上で糖尿病性腎症予防プログラム実施 ⇒糖尿病性腎症による透析患者数の減少・医療費の適正化			

今年度研究の方法

(1) プログラム開発に向けた予備的な調査

① ガイドライン、文献によるエビデンス整理

(2) 糖尿病性腎症予防プログラム開発

① 対象者抽出方法・評価指標の検討

② プログラム内容の検討

(3) 大規模介入研究に向けた体制整備

① 運営マニュアルの作成

② 実施機関の進捗管理・支援体制

【文献整理】

◎学会ステートメント

血糖コントロール(A)、血圧コントロール(A)

食事療法: 高血圧合併例での減塩(B)、たんぱく制限食(C)、
多角的強化療法(B)

○生活習慣介入については糖代謝や血圧等の改善など**中間的アウトカムの評価**にとどまり、**長期的な追跡による腎症の病期腎不全予防効果を評価している研究は少ない。**

・微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者に**禁煙指導**→eGFR低下の抑制効果

(Phisitkul K, et al. Am J Med Sci, 2008)

・大学病院; 糖尿病腎症(第3期以上)に**蛋白制限食**

低たんぱく食(0.8g/kg/日)群(n=56)と普通たんぱく食(1.2g/kg/日)群(n=56)の比較
→低たんぱく食の継続は困難、eGFRの変化は両群間に有意差なし(Koya.et al)

・地域; 2型糖尿病性腎症、eGFR15-59を対象:

セルフマネジメント能力の獲得を目指した疾病管理プログラムの実施(12ヶ月)
非ランダム化。介入群でHbA1c有意に改善、eGFR:対照群で有意に悪化

(Kazawa.et al)

【市町村国保 保健事業調査】

○「糖尿病(性腎症)重症化予防」として、多くの自治体で**受診勧奨、保健指導**が実施しているが、その8割を超える市町村**直営実施では保健師の個別対応**とで報告書等がない。

○国保HU事業もしくは外部委託実施では報告書が存在する。

○対象者抽出は健診・レセプトデータとしているものが9割を占めるが、**選定基準が明確ではないものが多い。**

○腎症の**各病期への対応**をマニュアル化しているものは少ない。

○評価: 実施人数報告にとどまっていることが多く、**実施率**(基準該当者の中の介入対象者の割合)や**アウトカム評価**(行動変容・検査値の変化、医療機関への受療率)が不十分。

○必要性を感じても実施できないと**自治体の課題**として、保健指導人材不足、財源不足、関係団体との連携困難がある。

医療機関の介入研究では尿中微量アルブミン測定が実施されているが、保健事業ではほとんどない

目的・選定基準	評価指標	腎症に関してアウトカム記載	論文数	保健事業数
糖尿病性腎症の重症化予防を目的、病期別の対象者選定	1) 血圧、HbA1c、尿蛋白、Cr、eGFR、 尿中微量アルブミン	あり	12うちRCT2	4
		なし	1うちRCT1	4
	2) 血圧、HbA1c、尿蛋白、Cr、eGFR	あり	3	191
		なし	0	6
	3) 血圧、HbA1c、尿蛋白	あり	0	1
		なし	1	3
腎症についてのアウトカム記載がある腎症重症化予防に関する論文			15うちRCT2	

研究論文(介入)

状況	治療中	未治療	特徴
病期			
第1期 (腎症前期)	1	2	・海外・医療機関による研究が多く、国内の文献が少ない。 ・糖尿病性腎症の予防効果を狙ったプログラムを実施している文献は非常に少ない。
第2期 (早期腎症)	7件		
第3期 (顕性腎症)	3	4	
第4期 (腎不全期)	5	6	
病期判定不能	7	8	

保健事業(介入)

状況	治療あり	未治療	特徴
病期			
第1期 (腎症前期)	1	2	・独自の基準で選定 ・面談2~3回、電話3回~10回 レター 数回 ・受診、減塩、蛋白制限等食事指導、セルフケア かかりつけ医と連携 ・6か月後や9か月後等の短期的評価が多い。 (HbA1c、Cr、eGFR) ・受療率、透析導入等を評価しているものもある。 例数は少ない。
第2期 (早期腎症)	6件	1件	
第3期 (顕性腎症)	3	4	
第4期 (腎不全期)	5	6	
病期判定不能	7	8	

糖尿病性腎症予防プログラム提示に向けて

(1) プログラム開発に向けた予備的な調査

① ガイドライン、文献によるエビデンス整理

(2) 糖尿病性腎症予防プログラム開発

① 対象者抽出方法・評価指標の検討

② プログラム内容の検討

(3) 大規模介入研究に向けた体制整備

① 運営マニュアルの作成

② 実施機関の進捗管理・支援体制

提示する「重症化予防プログラム」のイメージ

1. 目的: 糖尿病が重症化するリスクの高い未受診者・受診中断者を医療に結びつける
糖尿病性腎症等で通院する患者のうち、ハイリスク者に対して生活指導を行う

2. 対象者の抽出基準

(1) 未受診、受診中断者: レセプト・健診データから把握

(2) ハイリスク者 (抽出条件を定義)

糖尿病性腎症の第2期、第3期 (及び第4期) と思われる者を抽出し名簿を作成する。

保険者が該当する者を抽出した上でレセプトデータを照合して受診の有無を確認する。

3. 方法

(1) 未受診、受診中断者への受診勧奨

(2) ハイリスク者への生活指導

生活指導対象者選定にあたっての考え方、生活指導実施までの手順

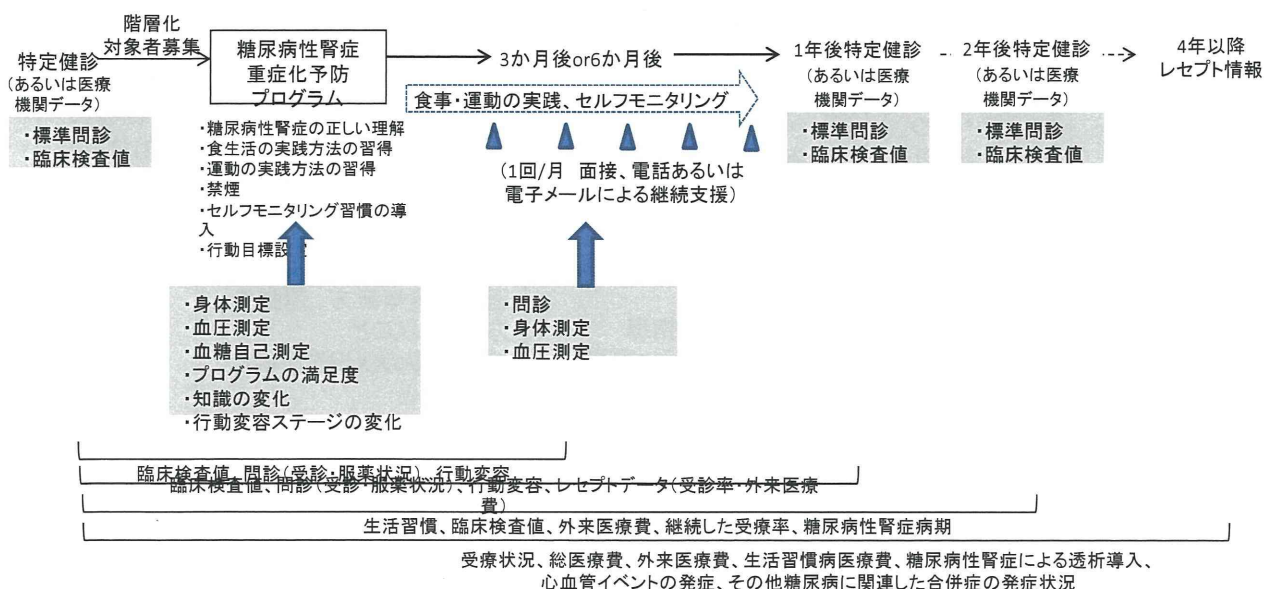
生活指導の内容: 学会ガイドライン、介入研究を基に病期ごとに整理

4. かかりつけ医と糖尿病及び腎臓専門医、保健指導実施者の連携体制・情報共有方法

5. 評価指標: 短期・中期・長期

研究計画例

- ① 全国の自治体で実施可能な第3期、未治療者を対象
- ② 特定保健指導に似た枠組みで実施可能 (直営・委託)
- ③ 受診勧奨と保健指導の組み合わせ
- ③ 市町村、保健指導者向けの研修が必要
- ④ 評価指標は特定健診・レセプトで国保等が取得可能な
ミニマムを提示、可能なところは尿アルブミン測定



糖尿病重症化予防プログラム

1. 糖尿病未治療・治療中断中の人へのプログラム

健診(保健師等)⇒かかりつけ医との連携

	検査値等	プログラム	留意点	備考
第4期 未治療	糖尿病* かつ eGFR<30	保)受療勧奨(治療中断防止)、 生活習慣改善指導 医)130/80 mmHg 未満を目標 とした降圧治療(ACEI,ARB)、 血糖コントロール改善、 腎臓専門医への紹介等	CVD発症リスクが高い 専門医と連携した生活 習慣改善指導 腎排泄性薬剤の変更	Cr実施自治 体のみ判定 可能
第3期 未治療	糖尿病*かつ 尿蛋白(+) 以上	保)受療勧奨(中断防止)、 生活習慣改善指導 医)Cr測定による病期確定 130/80 mmHg 未満を目標 とした降圧治療(ACEI,ARB)、 血糖コントロール改善	減塩等の食事改善、軽 い身体活動、禁煙等 腎排泄性薬剤の見直し	すべての自 治体で実施 可能
第2期 未治療	糖尿病* かつ 微量アルブミン	保)受療勧奨(中断防止)、 医)尿アルブミンによる病期確定 保)腎症予防保健指導	糖尿病受診勧奨で尿ア ルブミンを測定しない場 合にも 腎機能のフォ ローを行う のであれば 可	医)、詳細検 診で尿アル ブミン測定
第1or 2期 未治療	糖尿病*かつ 尿蛋白(-)	保)受療勧奨、糖尿病改善のた めの保健指導		すべての自 治体
病期不明 健診未受診 未治療	糖尿病過去にレ セプトあり、現在 中断中	保)健診受診勧奨、受療勧奨 医)検査、病期確定 保)必要に応じた保健指導	レセプトにて治療中断 状況の把握が必要	

* 空腹時血糖 ≥ 126 mg/dl、またはHbA1c $\geq 6.5\%$ 、または糖尿病治療中、過去に糖尿病薬服用

2. 糖尿病治療中の人へのプログラム

薬物治療に+ α (食生活をはじめとする生活習慣改善指導)

	検査値	プログラム	連携	備考
第4期 治療中	糖尿病* かつ eGFR<30	医)⇒保) 生活習慣状況確認 減塩等の保健指導	医師の食事処方、運動処 方に基づくこと 保健指導の状況を医師に 伝えること	医療機関か ら自治体 (保険者)へ の紹介であ り、両者の 連携体制が 整っている ことが前提 条件
第3期 治療中	糖尿病*かつ 尿蛋白(+)以上	医)⇒保) 減塩等の保健指導 肥満の是正、軽い運動 エネルギーコントロール 禁煙指導	医師の食事処方、運動処 方に基づくこと 保健指導の状況を医師に 伝えること	
第2期 治療中	糖尿病* かつ 微量アルブミン	医)⇒保) 減塩等の保健指導 肥満の是正、軽い運動 エネルギーコントロール 禁煙指導	医師の食事処方、運動処 方に基づくこと 保健指導の状況を医師に 伝えること	

* 空腹時血糖 ≥ 126 mg/dl、またはHbA1c $\geq 6.5\%$ 、または糖尿病治療中、過去に糖尿病薬服用

糖尿病重症化予防プログラムの評価指標

I. プログラムのfeasibility (国保・広域連合の本プログラムへの関心、参加、継続)

II. ミクロ的評価: 介入を実施しない対照群は倫理的に設置しない。プログラム間比較とする。

○短期的指標 (前・3か月or 6か月・1年)

検査値 (健診・医療): **血糖・HbA1c、血圧、体重、クレアチニン*、eGFR*、尿蛋白、尿アルブミン***
問診: **受診・服薬状況、行動変容 (喫煙、塩分・、蛋白摂取量、身体活動量、口腔ケア等)、QOL**
レセプトデータ: **受診につながった割合、外来医療費**

○中期的指標 (2年、3年)

血糖・HbA1c、血圧、体重、喫煙、クレアチニン*、eGFR*、尿蛋白、尿アルブミン*等
継続した受療率、糖尿病性腎症病期、外来医療費

○長期的指標: (4年以降追跡 レセプトにて把握)

レセプトによる受療状況、総医療費、外来医療費、生活習慣病医療費
糖尿病性腎症による透析導入

III. マクロ的評価: 国保、後期広域連合における腎症各期の性・年齢別該当率の年次推移、

HbA1c 6.5%以上のうちの未治療率、自治体の透析導入率 (人口10万対)、
うち糖尿病性腎症を原因とする者 (人口10万対)

- 対象者が追跡期間中に**国保⇒後期高齢に移行しても追跡できる体制**とすること
- ミクロ的評価についてはプログラム開始時に**個人同意**をとること
- かかりつけ医とのネットワーク体制構築によるデータ取得 (糖尿病療養手帳等の活用)**が望ましいが、**ミニマムとして保険者で把握可能なデータとする**

実施機関の進捗管理・支援体制

糖尿病性腎症予防プログラム プロトタイプ作成と公表

統一した評価基準による データ登録シート

実施体制

糖尿病性腎症重症化予防体制のイメージ図

1. 普及
○目的では健康寿命延伸のため、特定保健指導などに生活習慣病の予防に結びつけているが、さらに効果的な生活習慣病予防のための糖尿病プログラム (eGFR低下を抑制するための「プログラムの実施」) 構築し、より多くの国民が生活習慣病予防に参加できるように推進している。
○また、日本糖尿病学会 (JDS) 2019年「生活習慣病重症化予防」に関する提言に基づき、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施を推奨している。
○また、日本糖尿病学会 (JDS) 2019年「生活習慣病重症化予防」に関する提言に基づき、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施を推奨している。
○また、日本糖尿病学会 (JDS) 2019年「生活習慣病重症化予防」に関する提言に基づき、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施を推奨している。

共通で実施する質問票作成

質問票ID	質問項目	回答欄
1	実施体制に関するお問い合わせ	
2	実施体制に関するお問い合わせ	
3	実施体制に関するお問い合わせ	

糖尿病性腎症患者に対する生活指導プログラム

実施機関	実施内容
第1回 (医師)	初診医師・指導医が「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」の概要・目的・意義を説明する。生活習慣病予防プログラムについて「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」の概要・目的・意義を説明する。生活習慣病予防プログラムについて「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」の概要・目的・意義を説明する。
第2回 (医師)	1か月後 電話フォロー 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第3回 (医師)	2か月後 中間医師・自己コントロールの移行を指導する。糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第4回 (医師)	3か月後～6か月後 電話フォロー (毎月1回) 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第5回 (医師)	6か月後 電話フォロー (毎月1回) 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第6回 (医師)	7か月後 電話フォロー (毎月1回) 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第7回 (医師)	8か月後 電話フォロー (毎月1回) 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第8回 (医師)	9か月後 電話フォロー (毎月1回) 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第9回 (医師)	10か月後 電話フォロー (毎月1回) 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第10回 (医師)	11か月後 電話フォロー (毎月1回) 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。
第11回 (医師)	12か月後 電話フォロー (毎月1回) 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実施状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。

評価シート

氏名	性別	年齢	性別	BUN	CrP	DPG	TG	HDL-C	LDL-C	FPG	HbA1c (NGSP)	AST	ALT	γ-GTP	原
20140501															
20140701															
20141001															

項目	評価
普及率	15
参加率	16
継続率	17
認知度	18
医師満足度	19
患者満足度	20
地域連携	21
費用対効果	22
生活習慣改善	23
医療費削減	24
社会貢献	25
患者生活の質	26
医療従事者の負担	27
地域住民の意識	28
自治体の体制	29
国民生活	30
医療制度	31
社会制度	32
経済状況	33
人口動態	34
地域特性	35
行政体制	36
国民意識	37
社会意識	38
生活意識	39
健康意識	40

進捗管理のための『プログラム事業評価シート』

今後に向けて

- ◆ 研究班による実証事業、全国の自治体等の保健事業等においてプログラムを実施
- ◆ 市町村国保部門と後期高齢部門の連携により、必要なデータを連続して取得できる体制づくり
- ◆ 自治体におけるプログラム実施体制の整備、保健指導者の育成
- ◆ 事業評価に基づく保健事業の見直しと展開



プログラムやマニュアルのブラッシュアップを図り、地域における重症化予防政策の確立をめざしたい

II. 分担報告

地域における糖尿病性腎症の重症化予防事業の科学的かつ現実的な評価指標の提案

研究分担者 岡村智教 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学

研究協力者 平田 匠 慶應義塾大学 百寿総合研究センター

研究要旨

保健事業では評価手法をどう設定するかが重要である。たとえ最終的な指標が良くなったとしても、それを保健事業の効果と決めつけるのは科学的な態度ではない。地域における糖尿病性腎症の重症化予防事業についても例外ではなく、もし透析導入率が減少したのであれば、どの手段が有効で減少したのかを明らかにしておく必要がある。本来、疾病の予防や治療の評価には対照群を置いて評価するのが通常であるが、実際の地域や保健事業の現場では対照群を置けないのも事実である。このような場合の評価としては、疾病の自然史を理解して原因に遡って評価を行い、必ず上流の事象の改善があって下流の事象が改善するという階層を考えるべきである。以上を踏まえて、地域における糖尿病性腎症重症化予防事業について以下のような階層順を踏まえた評価法を提唱する。

1 層目：血糖 (HbA1c)、血圧、脂質 (LDL コレステロール等) の評価、蛋白制限と減塩 (もし客観的な評価法があれば)

2 層目：クレアチニン、eGFR、蛋白尿 (第1層の改善から3～5年後以降)

3 層目：透析導入の推移 (5年以降に効果が出る可能性あり。透析の導入基準は任意でも良いが客観性を担保するため導入時のクレアチニン値は記録すべき)

要するに病気の自然史からみて1層から3層へ向かって効果が出るはずなので、この順序を意識して評価を行う。1層が改善していないのに2層が改善する、1層や2層が改善していないのに3層が改善しているような場合には、事業の効果と考えるのは早計である。ただし評価を科学的に厳密にし過ぎると保険者や地方自治体の事業実施の意欲を削ぐ可能性もあるため、実際に評価を行う際の運用はより現実的なほうが望ましい。

A. 研究目的

現在行われている標準的な医療行為は、多くの成功や失敗の積み重ねから確立された。近代医学の確立後は文献などを通じて先人や他施設の経験から体系的に学ぶことが可能となり、技術の継承は次第に安定していった。疾病の多くが感染症だった時代には治療と転帰 (死亡等) の関連は一目瞭然であった。ペニシリンによる細菌性感染症の治療、ストレプトマイシンによる結核の治療などは、有効性の評価をしなくても効果は明らかであり、医療行為に疑義をはさむ余地はなかった。しかし劇的な効果をもたらすイノベーションがそう何度

もおこることはなく、近年の医療行為の効果も一目瞭然ではないために、何らかのルールで評価をせざるを得なくなった。例えば、ある抗生剤によって死亡率60%の感染症の死亡率が半減したとすると、100人患者がいれば60人死んでいたのが30人で済むことになり効果はすぐに実感できる。しかし生活習慣病では、ある薬で「脳・心血管疾患の発症率が30%低下」と示されていても、現実には1000人あたりの死亡者が10人から7人に減るという感じのスケール感になる。これは1000人治療すると治療しない場合と比べて発症しない人が3人減るだけということになるので、診療し

ている医師でさえこの差を実感できない。この場合、「減った」という証拠を示すにはそれなりの手法が必要となる。治療効果の証拠の強さの手がかりを示した手法が、1980年代初頭に提唱された Evidence-based Medicine (EBM) であるとも言える。

疾病の予防に関する研究においては、その科学的な評価を行う際に更なる困難が立ちはだかっている。通常、保健予防や健康増進の個人に対する効果は服薬治療より遥かに小さく、効果を検証するためには膨大なサンプルサイズが必要となり、また長期間を必要とする。一方、その手法が無効もしくは有害であるというような負の結果についても、明らかになるまでに時間がかかるため、薬剤のように問題がすぐ顕在化することもない。これが昨今、怪しげな健康法や健康食品が数多くはやっている一つの理由である。

したがって保健事業では評価手法をどう設定するかということが非常に重要になるが、結果的に最終指標が良くなったから効果があったと決めつけるのは問題である。例えば透析導入率の減少が最終目標であり、もしそれが減少したとしても、ただちにこれを保健事業の効果と決めることはできない。本来、この手の評価には対照群を置くのが通例であり、一群だけの推移を見ただけでは効果なのか自然推移なのかかわかない。しかし実際の地域や保健事業の現場で対照群を置くことができないのも事実である。ではこのような場合にどのような評価が可能であろうか。本研究では対照群を置けない糖尿病性腎症の重症化予防事業における科学的な事業評価のあり方について検討した。

B. 研究方法

今回、保健事業における糖尿病性腎症重症化予防事業の評価法を考えるにあたって、疾病の自然史と介入効果のエビデンスから評価することとした。参照にしたのは健康日本21（第二次）における循環器疾患の評価である。循環器疾患の予防に最も有効なのは、高血圧、高コレステロール血症、糖尿病などの危険因子の管理であり、これらの危険因子の多くは栄養、運動など様々な生活習

慣の歪みを原因として生じている。すなわち自然史から見ると、生活習慣→危険因子→循環器疾患という疾患発症までの流れがあり、それぞれの段階で上流側に介入すると下流への進展を阻止することができるという考えである。塩分摂取量を1グラム減らすと収縮期血圧が1 mmHg 下がること（生活習慣と危険因子の関連）、収縮期血圧を薬物治療で10 mmHg 下げると脳・心血管疾患のリスクが30%減ること（危険因子と循環器疾患の関連）などがその例であり、これらは無作為化比較対照試験で証明された強固なエビデンスを有している。したがって循環器疾患予防対策の評価を考える際にはこの順序を念頭に置くのが妥当であり、主要な危険因子（高血圧、高コレステロール血症、糖尿病、喫煙）が改善していないのに、地域の循環器疾患死亡率等が減少するという事態は想定されにくい。

本研究ではこの考え方を地域における糖尿病性腎症重症化予防対策に応用することとした。すなわち糖尿病性腎症のガイドライン（科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2011）およびそこで引用されている文献等をレビューし、現状の科学的エビデンス（主に臨床試験=無作為化比較対照試験による）を整理した。主な視点は糖尿病性腎症の進展阻止に有効な介入手段は何かという点である。すなわち糖尿病性腎症より上流に位置しており、それに介入することによって腎症を予防できる手段は何かを明らかにする。これは、臨床試験で有効性が検証できない介入手段が、保健指導で有効と検証される可能性はほとんどないという前提に基づいている。通常、危険因子に対しては保健指導よりも医療（服薬治療含む）のほうがずっと有効な介入手段であり、その効果を上回る保健指導は想定しにくい。そして選定された項目から、地域保健活動で糖尿病腎症予防対策を行う際の評価についての考え方を提言した。

C. 研究結果

「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013」では、第8章において糖尿病性腎症状の治療についてまとめられている。そこで有効性に関