

するエビデンスがある介入手段とその根拠論文（研究名）は下記の通りであった。

表. 介入手段と引用元の研究の一覧  
（文献番号はガイドライン内の番号）

<血糖コントロール>
論文番号 1 : DCCT 研究
論文番号 3 : Kumamoto study
論文番号 4 : UKPDS33
論文番号 5 : ADVANCE
論文番号 9 : ACCORD
<血圧コントロール>
論文番号 18 : HOPE study
論文番号 20 : IRMA2
論文番号 21 : BENEDICT
論文番号 26 : IDNT
論文番号 27 : RENAAL
論文番号 32 : ROADMAP
<蛋白制限食>
論文番号 51 (メタアナリシス)
論文番号 52 (システマティックレビュー)

なおこの他にガイドラインでは、早期腎症の高血压合併例に減塩、顕性腎症に対する減塩もコンセンサスとして推奨している。また脂質異常症への介入で腎機能の悪化を予防できるというメタアナリシスの結果 (Fried LF, et al: *Kidney Int* 2001) や CKD 患者においてスタチンで LDL コレステロールを低下させると心血管死亡が 20% 低下するというメタアナリシスの結果

(Nananeethan SD, et al. *Cochrane Database Syst Rev*, CD007784, 2009) 等もあり、LDL コレステロール血症の管理も重要である。さらに有害事象のため無作為化比較対照試験での検証は困難であるが、喫煙も CKD の危険因子であることが多くの観察研究で明らかにされている。現在喫煙は、軽症 CKD (Stage1~2) の発症を男性で 1.26 倍、女性で 1.4 倍有意に増加させ、stage3 以上の発症も有意に上昇させる (Yamagata K, et al. *Kidney Int*:71:159-66, 2007)。また喫煙と CKD が合併するとそれぞれ単独の場合と比べて脳・心血管疾患死亡リスクは有意に上昇していた

(Nakamura K, et al. *Kidney Int*:88: 1144-52, 2015)。

以上の結果から、糖尿病性腎症の予防手段として科学的な根拠が明らかなものは、①血糖コントロール、②血圧コントロール、③LDL コレステロールのコントロール、④禁煙、⑤減塩、⑥蛋白制限食、と考えられた。したがって地域での糖尿病性腎症予防においても、これらの指標への介入が主体となるべきである。

#### D. 考察

保健医療分野の事業評価の際には、事象間の因果関係や介入による可逆性の範囲を常に意識する必要がある。因果関係とは原因は必ず結果より時間的に前にあるという事実であるが、単に時間的に前というだけでは意味がない。この場合の因果関係は病態生理学的な機序でも解釈可能であることが望ましい。また可逆性、すなわち原因と想定されるものを取り除いたら疾病を予防可能なのかという点にも着目する必要がある。例えばアミノ酸の一種のホモシステインの血中濃度が高いと動脈硬化性疾患の発症リスクが高くなるが、その血中濃度は葉酸やビタミン B12 の投与で簡単に低下させることができる。しかしビタミンの投与でホモシステインを低下させても動脈硬化性疾患の発症を予防することはできない。医学分野ではこのような事例は多くあり、ある要因がリスクであることと、その要因を改善すればリスクが低下するかどうかというのは別問題である。そしてリスクを取り除いたら疾患が減るかどうかを検証するための究極の手段が、無作為化比較対照試験である。ガイドライン等で示されているエビデンスは、このような因果関係と可逆性を考慮して確立されたものが大部分である。

今回の検討で、①血糖コントロール、②血圧コントロール、③LDL コレステロールのコントロール、④禁煙、⑤減塩、⑥蛋白制限食が、地域で糖尿病性腎症の重症化予防事業を行う際にまず評価すべき指標であることが明らかとなった。すなわち病気の自然史から考えると、保健事業によってまずこれらの指標が改善し、次いで糖尿病性腎症の発症や進展が抑制されるという流れになる。そして最後に糖尿病性腎症による透析導入率等が減少す

るというのが、自然史からみて妥当である。逆に言うところの自然史を踏まえない評価には問題がある。例えば危険因子等に改善が見られないのに透析導入率だけ減少している場合などは、事業の効果ではなく、単なる自然推移か透析導入基準の変更など人工的な要因による変化と考えたほうがよい。したがってまず糖尿病性腎症の予防に有効でより上流に位置する指標について評価する仕組みが必要であり、その次の段階として腎不全や透析の評価を行うべきであろう。

また保健事業の効果を予測する際、臨床試験で最良の環境で薬物治療等を行った時の効果（Risk Reduction）を参照するのも妥当な方法である。地域での保健指導で臨床試験以上の有効性をもって個々の疾患が予防できると考えるのは無理があり、臨床試験で半減なら、地域の事業ではその半分（25%）とか3分の1とかが最大目標値になると考えられる。地域介入における保健指導の効果については、きちんと学術的に公表されたエビデンスがあるわけではない。そのため過大な予測効果を示して、保険者や地方自治体等に過度な期待を抱かせないほうがよい。

#### E. 結論

以上を踏まえて保健事業等を通じた糖尿病性腎症重症化予防事業の評価として、以下の階層を踏まえた評価尺度を提示する。

##### 評価指標案

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（客観的な評価法あれば）

2層目：クレアチニン、eGFR、蛋白尿（1層（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年以降に効果があるかもしれない。透析導入基準は任意でも良いが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層へ向かうはずなのでこの順序を意識して評価が必要するわけである。

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意欲を削ぐ可能性もあり、実際にはより現実的な運用をかんがえるべきであろう。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

該当なし

#### H. 知的所有権の取得状況

該当なし

## 糖尿病重症化予防の方策と、効果評価指標に関する検討

研究分担者 三浦 克之 滋賀医科大学 公衆衛生学／アジア疫学研究センター

研究協力者 櫻井 勝 金沢医科大学 公衆衛生学

### 研究要旨

糖尿病性腎症の予防のためには、糖尿病の一次予防から糖尿病治療、腎透析までの様々な段階での対策が必要であるため、各段階での対策、および予防効果に関する過去の研究のエビデンス、さらに事業の実例について検討した。糖尿病の発症予防のための保健指導、糖尿病患者における血糖コントロール、および、早期の糖尿病性腎症の悪化防止のための保健指導の3点については、主に欧米における無作為化比較試験による質の高いエビデンスが見られた。一方、健診の受診率向上、健診以外の方法による糖尿病患者の早期発見手法、また、発見糖尿病患者の医療機関受診勧奨などは、保健事業において重要であるものの、具体的方法の効果を検証した学術論文は国内外において乏しかった。また、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果評価指標として重要なものを列挙した。特定健診データ、レセプト情報データの活用が可能だが、医療機関から直接収集すべきデータもあると思われた。

### A. 研究目的

わが国における生活習慣病予防および生活習慣病関連医療費の適正化において、糖尿病性腎症重症化予防は極めて重要である。糖尿病性腎症の予防のためには、糖尿病の一次予防から糖尿病治療、腎透析までの様々な段階での対策が必要である。本報告では、様々な段階での対策、および予防効果に関する過去の研究のエビデンス、さらに事業の実例について検討した。

また、糖尿病性腎症重症化予防プログラムを実践した場合、その効果を疫学的に評価するための望ましい評価指標についても検討した。

### B. 研究方法

以下の4点について検討した。

#### 1. 糖尿病重症化予防の方策と、それに関する研究論文または事業実施例

予防の各段階別に方策を整理し、それぞれについての過去の疫学的エビデンス（出版さ

れた学術論文)を列挙した。また、論文になっていないものでも国内の保健事業などで実施されているものを列挙した。

## 2. 滋賀県糖尿病実態調査の概要

平成24年度に行われた滋賀県糖尿病実態調査の結果から、わが国の糖尿病診療の実態について考察した。

## 3. NDBによる滋賀県における特定健診受診者の糖尿病有病率、治療率、コントロール率

著者らがNDBを使用して行った、滋賀県における特定健診データを用いた分析において明らかになった糖尿病の実態について検討した。

## 4. 事業の効果評価のためにとるべき指標

糖尿病性腎症重症化予防プログラムを行った場合、効果評価のために解くべき指標について検討した。

## C. 研究結果

### 1. 糖尿病重症化予防の方策と、それに関する研究論文または事業実施例

(1) 一般集団における糖尿病のスクリーニング

・健診(特定健診)受診率向上のための事業・研究

○厚労科研岡村班における健診受診率向上方策の検討(宮川ほか. 厚生指標 2014)

○滋賀県協会健保における被扶養者対象の無料健診(文献なし)

・かかりつけ医(一次医療)における尿糖などによるスクリーニング

・市中薬局における尿糖・HbA1cなどによるスクリーニング

・市中のワンコイン健診による血糖自己採血スクリーニング

・自己採血キット郵送による血糖スクリーニング(例:スマホ de ドック)

(2) 健診発見糖尿病(耐糖能異常)者への医療機関受診勧奨

・要受診者における未受診者への指導事業

○滋賀県大津市における訪問指導事業(文献なし)

○レセプトによる未受診者の拾い出し(データヘルス計画における各保険者)

○健診結果返却時の個別結果説明

・保険者と地域医師会との連携

○HbA1c高値者の糖負荷試験を医療機関(健診実施医療機関, その他)に依頼(紹介)し、情報共有。医療機関の指示に基づき市町村が保健指導(石川県内灘町)

(3) 耐糖能異常者などにおける糖尿病発症予防

・特定保健指導

○傍島ら. 糖尿病 2014(医療機関での指導を含む)

・そのほかの保健スタッフによる保健指導

○Li G, et al. Lancet 2008.

○Gong Q, et al. Diabetologia 2011(網膜症の発症抑制)

- Knowler WC, et al. N Engl J Med 2002; 346:393-403. 11832527
- Buchanan Ta, et al. Diabetes 2002; 51:2796-2803. 12196473
- Chiasson JL, et al. Lancet 2002, 359:2072-2077. 12086760
- Lin JS, et al. Ann Intern Med 2014; 161:568-578. 25155549
- Paulweber B, et al. Horm Metab Res 2010; 42:S3-S36. 20391306
- Diabetes Prevention Program Research Group. Diabetes Care 2015;38:51-58.
- Parker AR, et al. J Acad Nutr Diet 2014; 114:1739-1748. 25218597
- Tuomilehto J, et al. N Engl J Med 2001;344:1343-1350. 11333990
- Boule NG, et al. JAMA 2001;286:1218-1227. (meta analyses) 11559268
- 食事 : Coppel KJ, et al. BMJ 2010; 341; C3337.
- 運動 : Boule NG, et al. Diabetologia 2003; 46:1071-1081. (meta-analyses)
- ・糖尿病教育入院の手法の改善
  - ・糖尿病療養指導士を活用した保健指導外来 (糖尿病の病診連携・地域連携)
  - ・コントロール不良糖尿病の改善方策 (一次医療、外来治療) (薬物治療)
  - ・糖尿病治療中患者に対する自治体による保健指導の実施
  - ・コントロール不良糖尿病のかかりつけ医から専門医への紹介
  - ・糖尿病専門医における血糖コントロールの改善
  - ・かかりつけ医と専門医との情報共有 (糖尿病手帳, 糖尿病眼手帳, 地域連携パスなど)
- (5) 早期の糖尿病腎症における悪化防止の向上
- ・血糖コントロール、血圧コントロール、食事指導、禁煙指導
- 蛋白制限 (メタ分析) 無効 : Pan Y, et al. Am J Clin Nutr 2008; 88:660-666.
- 蛋白制限 : Robertson L, et al. Cochrane Diabetes Syst Rev 2007; 4: CD002181.
- 禁煙指導 : Voulgari C, et al. Metabolism 2011, 60:1456-1464.
- 禁煙指導 : Phisitkul K, et al. Am J Med Sci, 2008;335:284-291.
- (4) 医療機関における血糖コントロールの向上 (教育方法・治療方法の改善)
- ・外来糖尿病患者の通院中断防止、再通院指導
  - ・外来治療における食事・運動指導方法の改善
- 食事 : Ziemer DC, et al. Diabetes Care 2003; 26:1719-1724.
- 食事 : Wolf AM, et al. Diabetes Care 2004; 27:1570-1576.

## 2. 滋賀県糖尿病実態調査の概要

本調査は滋賀県医師会が県内の糖尿病患者の治療状況等を網羅的に調査したものである。最新のもの平成24年のものであり、過去、平成12年、平成18年に実施しており、12年間の推移解析も行っている。平成24年調査の結果概要は以下の通りである。

- ・血糖管理状況は過去12年間で改善傾向であった。HbA1c (NGSP) 値7.0%未満を達成率は57.2%であった。
- ・患者のBMIは上昇傾向であった。
- ・血圧、血清脂質の管理状況は改善傾向だが、いまだ不十分であった。
- ・糖尿病治療では食事・運動療法群が減少し、インスリン・経口薬併用群が増加した。
- ・眼底検査の実施率、アルブミン尿の測定率は上昇傾向であった。
- ・アルブミン尿、尿検査のどちらかは80%以上で実施されていた。
- ・尿中アルブミン排泄量において糖尿病性腎症2期は30%程度、3期は7%程度と推測された。
- ・糖尿病患者における慢性腎臓病の有病率は43.0%であった。

## 3. NDBによる滋賀県における特定健診受診者の糖尿病有病率、治療率、コントロール率

著者らは、厚労省保険局NDB(レセプト等ナショナルデータベース)から、滋賀県における特定健診受診者21万人の全データの提供を受け、平成20年特定健診受診者における糖尿病有病率、薬物治療率、コントロール率を明

らかにした(宮川ほか、日本公衆衛生雑誌2014)。

年齢階級別の糖尿病有病率は男性で3-15%、女性で1-10%で、年齢と共に上昇した。糖尿病の薬物治療率は男性で44-62%で年齢と共に上昇したが、女性では年齢と関連が無かった(45-63%)。薬物治療者のうちコントロールされている率は男性で43-51%、女性で32-50%であり、年齢と共に緩やかに上昇した。

## 4. 事業の効果評価のためにとるべき指標

効果評価のための指標として以下のものをとっておく必要があると考えられた。

- ・特定健診受診率
- ・特定保健指導実施率
- ・集団の糖尿病有病率(血糖値、HbA1c、尿糖)
- ・集団のCKD有病率、高血圧有病率、肥満者率(eGFR、尿蛋白、血圧、BMI)
- ・要受診者における医療機関受診率
- ・糖尿病有病者における治療率、コントロール率(血糖、HbA1c)
- ・糖尿病有病者における腎障害有所見率(eGFR、尿蛋白、透析導入)
- ・糖尿病有病者における高血圧有病率、治療率、コントロール率
- ・レセプト情報からの糖尿病患者数、糖尿病医療費(加入者一人あたり平均)
- ・レセプト情報からの透析者数、透析新規導入数、透析医療費(加入者一人あたり平均)

#### D. 考察

糖尿病性腎症の予防のためには、糖尿病の一次予防から糖尿病治療、腎透析までの様々な段階での対策が必要であるため、各段階での対策、および予防効果に関する過去の研究のエビデンス、さらに事業の実例について検討した。糖尿病の発症予防のための保健指導、糖尿病患者における血糖コントロール、および、早期の糖尿病性腎症の悪化防止のための保健指導の3点については、主に欧米における無作為化比較試験による質の高いエビデンスが見られた。しかし国内からの日本人を対象とした研究報告は乏しかった。

一方、健診の受診率向上、健診以外の方法による糖尿病患者の早期発見手法、また、発見糖尿病患者の医療機関受診勧奨などは、保健事業において重要であるものの、具体的方法の効果を検証した学術論文は国内外において大変乏しかった。こういった研究は一般に無作為化比較試験が困難であり、論文になりにくいテーマであるためと考えられた。保健事業の報告書レベルであれば多くの報告があると思われるが、エビデンスレベルが高くないため、効果の有無を判定しにくい。しかしながら、この範疇の対策は多くの保険者における保健事業としてすでに導入されてきており、こういった事業の報告から、効果の評価されたモデルケースを探索していく必要もあろう。

糖尿病性腎症重症化予防プログラムを実践した場合、その効果を疫学的に評価するための望ましい評価指標についても検討した。従

来の特定健診、特定保健指導のデータベースから評価できるものも多かったが、特定健診項目にない血清クレアチニン（eGFR 算出のため）や尿蛋白、尿アルブミンなどの必要性も示された。ただし、糖尿病性腎症重症化予防が特定健診の目的の中に含まれるかどうかは議論が必要である。特定健診によって発見されたハイリスク者（糖尿病や高血圧）が医療機関受診後に医療機関において腎障害の評価をすべきという考えもある。その場合、評価指標は医療機関での検査結果を用いる必要がある。保険者の医療機関の連携が大きな課題になろう。

一方、KDB などレセプト情報データベースの活用は重要である。糖尿病の医療費や、透析導入数など、定量的評価をしつつ保健事業を進めていく必要がある。

#### E. 結論

糖尿病性腎症重症化予防のための各種方策については、論文化されたエビデンスがあるものとないものがあった。論文化されていないものの中にも保健事業として重要な方策が含まれていた。

糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果評価指標として重要なものを列挙したが、特定健診データ、レセプト情報データの他、医療機関から収集すべきデータもあると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

(例) 該当なし

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他



## 糖尿病学会・糖尿病対策推進会議との連携研究の策定

研究分担者 植木 浩二郎 東京大学医学部附属病院特任教授

### 研究要旨

これまでの糖尿病に関する臨床試験などを検索し、有効な糖尿病性腎症の発症・進展防止法のエビデンスを収集した。また、日本糖尿病学会・日本糖尿病対策推進会議の活動と本研究における糖尿病性腎症重症化予防プログラムの連携法を検討した。

### A. 研究目的

これまでの糖尿病の臨床研究等における腎症の発症予防・進展抑制のエビデンスをもとに日本糖尿病学会や日本糖尿病対策推進会議の活動と連動する腎症重症化予防プログラムを構築する。

### B. 研究方法

過去の臨床試験について、文献検索による腎症の発症・進展予防のエビデンスを収集する。また、現在、日本糖尿病学会や日本糖尿病対策推進会議が展開している糖尿病対策事業を調査して、それらと腎症重症化予防プログラムとの連携方法を検討する。

（倫理面への配慮）

文献的検討等を主体とする研究であり、特に倫理的に配慮を要する事項はない。

### C. 研究結果

糖尿病性腎症病期分類の根拠となっている論文、低蛋白食による介入論文、現在進行中の介入研究、透析予防指導管理の実態などにより、現在の血糖・血圧管理のターゲット、蛋白制限の目安を明らかにした。

### D. 考察

最近の研究では、種々の介入によってアルブミン尿に関しては、寛解なども多くみられるようになってきている反面、eGFRの低下抑制のエビデンスはまだまだ少ない。また、

高齢者に対する介入方法についても研究が少ない。

### E. 結論

現在、日本糖尿病学会や日本腎臓学会。のガイドラインに沿った病期診断、治療を行うことで腎症の発症・進展を予防できると考えられるが、このためには、日本糖尿病対策推進会議の活動なども活用した啓発活動が重要であると考えられた。

### F. 健康危険情報

該当なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Ueki K, Sasako T, Kato M, Okazaki Y, Okahata S, Katsuyama H, Haraguchi M, Morita A, Ohashi K, Hara K, Morise A, Izumi K, Ohashi Y, Noda M and Kadowaki T. Design of and rationale for the Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases (J-DOIT3): a multicenter, open-label, randomized, parallel-group trial. *BMJ Open Diabetes Res Care* 4:e000123, 2016

#### 2. 学会発表

なし

## H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
特に無し
2. 実用新案登録  
特に無し
3. その他  
特に無し

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

（分担）研究報告書

## 糖尿病性腎症 重症化予防プログラム開発のための研究

研究分担者 安田 宜成 名古屋大学大学院医学系研究科

循環器・腎臓・糖尿病（CKD）先進診療システム学寄附講座 准教授

### 研究要旨

本研究では、糖尿病性腎症重症化予防プログラムを作成する。複数の患者抽出基準と複数の生活指導プログラムを組合せ、規模を問わず多くの市町村及び広域連合が実施可能なプログラムとする。具体的には重症度別、治療歴の有無別、地域の体制別、保健指導実施者別に類型化し、地域・保険者等の実情に応じて選択可能な内容とする。

また、公衆衛生学的ならびに医療経済学的見地から同プログラムの効果検証が可能で、かつ実施する市町村及び広域連合が提出可能な評価指標を作成する。短期・中期・長期、個人（介入対象者）および集団・保険者全体など、複数の指標を組み合わせた、適切な指標の設定について検討する。さらに、安全管理、個人情報保護、継続可能性などを踏まえた運用マニュアルを作成する。

### A. 研究目的

糖尿病性腎症重症化予防プログラムを作成する。また、公衆衛生学的ならびに医療経済学的見地から同プログラムの効果検証が可能で、かつ実施する市町村及び広域連合が提出可能な評価指標を作成する。

### B. 研究方法

糖尿病ならびに慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)の重症化予防に関する過去の研究を精査し、それに基づいた指導プログラムを作成する。また評価指標を検討する。本研究において倫理的な問題は生じない。

### C. 研究結果

平成 27 年 12 月 21 日、平成 28 年 1 月 25 日、平成 28 年 2 月 22 日に会議を開催し、メール会議を通じ、糖尿病ならびに慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)の重症化予防に関する過去の研究を精査し、それに基づいた指導プログラムを作成し、評価指標を検討した。

### D. 考察

本年 7 月、厚生労働省が全面的な支援を行う日本健康会議において、「生活習慣病の重症化予防に取り組む自治体を 800 市町村、広域連合を 24 団体以上とする。その際、糖尿病対策推進会議等の活用を図る」という目標が掲げられた。また、経済財政諮問会議においても同様の取組が規定される

など糖尿病性腎症対策は急務である。糖尿病性腎症に至るには、血糖・血圧のコントロール不良、治療中断、健診での指摘の放置など様々な原因があるが、医療につながっていない人や生活習慣改善指導を受けていない患者も少なくない。本プログラムを通じ、糖尿病性腎症重症化が予防され、透析導入患者数を抑制できることが期待される。

## E. 結論

糖尿病性腎症 重症化予防プログラムを作成し、評価指標を検討した。平成 28 年度以降に本プログラムの有効性を検討する。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, Wakai K, Hamajima N, Matsuo S. Upper-normal waist circumference is a risk marker for metabolic syndrome in normal-weight subjects. Nutr Metab Cardiovasc Dis. in press.
- 2) Sawai A, Yasuda Y, Suzuki S, Ishii H, Goto M, Kato S, Hayashi M, Maruyama S, Murohara T, Oiso Y and Matsuo S. Impact of noninvasive cardiovascular screening programs as a predictor of cardiovascular events among asymptomatic chronic kidney disease patients. Clin Exp Nephrol, in press.
- 3) Shimbo Y, Suzuki S, Ishii H, Shibata Y,

- Tatami Y, Harata S, Osugi N, Ota T, Tanaka T, Shibata K, Mizukoshi T, Yasuda Y, Maruyama S, Murohara T. Association of Estimated Glomerular Filtration Rate and Proteinuria With Lipid-Rich Plaque in Coronary Artery Disease. Circ J, in press.
- 4) Hamada M, Yasuda Y, Kato S, Arafuka H, Goto M, Hayashi M, Kajita E, Maruyama S. The effectiveness and safety of modest exercise in Japanese patients with chronic kidney disease: a single-armed interventional study. Clin Exp Nephrol, in press.
  - 5) Tatami Y, Yasuda Y, Suzuki S, Ishii H, Sawai A, Shibata Y, Ota T, Shibata K, Niwa M, Morimoto R, Hayashi M, Kato S, Maruyama S, Murohara T. Impact of abdominal aortic calcification on long-term cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease. Atherosclerosis. 2015 Dec;243(2):349-55.
  - 6) Shibata K, Yasuda Y, Kobayashi R, Ando Y, Shimokata T, Kamiya H, Hayashi M, Maruyama S, Matsuo S, Nakao M, Tsuchiya T, Teramachi H. Renal function evaluation in patients with cancer who were scheduled to receive carboplatin or S-1. Clin Exp Nephrol 2015 Dec;19(6):1107-13.
  - 7) Hideyo Tsutsui, Takayoshi Ohkubo, Yoshinari Tsuruta, Sawako Kato, Yoshinari Yasuda, Yoshiharu Oshida. Development and validation of a short-version checklist for patients undergoing hemodialysis based on the International Classification of

Functioning, Disability and Health. Clin Exp Nephrol 2015 Oct;19(5):953-60.

## 2. 学会発表

1) 神谷真由美、安田宜成、柴田清、柴田佳菜子、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、吉田英昭、藤元昭一、旭浩一、渡辺毅、松尾清一. 透析発症マップと慢性腎臓病疾患 (CKD) との関連. 2015年6月5-7日、第58回日本腎臓学会学術集会.

2) 安田宜成、神谷真由美、柴田佳菜子、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、吉田英昭、藤元昭一、旭浩一、渡辺毅、松尾清一、丸山彰一. 特定健診受診者における未治療 CKDG3b-G5 の実態調査. 2015年6月5-7日、第58回日本腎臓学会学術集会.

3) 濱田昌実、椿井朋、水谷友、小林佳菜子、安田宜成、加藤佐和子、鈴木進、梶田悦子、松尾清一、丸山彰一. 保存期 CKD(慢性腎臓病)患者の健康行動変容における多職種連携の介入効果. 2015年6月5-7日、第58回日本腎臓学会学術集会.

4) 安田宜成、澤井昭宏、鈴木進、神谷真由美、丹羽操、加藤佐和子、松尾清一、丸山彰一. 腎機能低下は血圧季節変動に関連する. 2015年6月5-7日、第58回日本腎臓学会学術集会.

5) 進士都、露木幹人、安田宜成. 血清 (Na-C1) 値と tCO<sub>2</sub> (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) 値の比較~Na-C1 は真に HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> の指標となるか~. 2015年6月5-7日、第58回日本腎臓学会学術集会.

6) 八神雪正、安田宜成、水谷友、神谷真由美、若生靖子、山田佳代子、和田容子、寺内 満里子、山田宮子、田口早苗、加藤直子、林和子、中川啓子、柴田佳代子、加藤佐和子、鈴木富夫、丸山彰一、

松尾清一かかりつけ医との CKD 病診連携における栄養士間の連携の試み. 2015年6月5-7日、第58回日本腎臓学会学術集会.

7) 神谷真由美、安田宜成、柴田佳菜子、今井順子、丹羽操、伊藤美由紀、澤井昭宏、鈴木進、加藤佐和子、丸山彰一、松尾清一. Medical Link を使用した家庭血圧管理. 2015年6月5-7日、第58回日本腎臓学会学術集会.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

## 糖尿病性腎症重症化予防プログラム開発のための研究

分担研究者 森山 美知子 広島大学大学院医歯薬保健学研究院

### 研究要旨

医療保険者との連携・委託の下、糖尿病性腎症及び慢性腎臓病（CKD）を有する被保険者に対して、疾病管理看護師による、6ヶ月又は12ヶ月の疾病管理プログラムを実施した。抽出基準を満たし、プログラムを終了した998人について、プログラムの実施効果と運用性の評価を行った。プログラム完了率は79.3%で、プログラム実施期間中に透析に移行した者はいなかったが、イベント（心不全、TIA）発生者が2人いた。腎機能はほぼ維持され、HbA1c、血圧、BMI、自己効力感、QOL、自己管理行動は統計的に有意に改善した。効果の測定には経年的に観察していく必要があるが、短期的には運用可能性や効果は確認された。

### A. 研究目的

我々は、わが国において医療保険者を主体とした新しい慢性疾患ケア提供モデルとして、患者のセルフマネジメント能力習得を目指した疾病管理プログラムを構築した。このプログラムでは、データ（健康診査データやレセプトデータ等）分析により抽出した重症化のリスクが高い被保険者（慢性疾患患者）らに対し、医療保険者から委託を受けた疾病管理看護師が保険者・医療機関との連携の下で患者教育/保健指導を提供する。我々は、これまでに糖尿病/糖尿病性腎症、慢性腎臓病（CKD）、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、心不全、虚血性心疾患、脳卒中といった慢性疾患患者に対し、疾病管理プログラムを開発、効果を検証してきた<sup>1-8)</sup>。そして、これらのプログラムを提

供した結果、患者の疾患の増悪・再発予防、QOLの向上、定期外受診・再入院の減少に寄与できた。さらに、我々はこの成果を社会に還元するため、2010年疾病管理を事業目的とし、株式会社DPPヘルスパートナーズ（以下、DPP）を設立した。本研究では、これまでにDPPが医療保険者を通して被保険者に対して提供した糖尿病性腎症及びCKD疾病管理プログラムの疾病重症化予防効果及び経済的効果を検討する。

### B. 研究方法

#### 1. 対象者

適格基準を満たし、2010～2014年にDPPが提供する糖尿病性腎症又はCKD疾病管理プロ

グラム（糖尿病性腎症を除く CKD）を終了した者。適格基準は、hemoglobin A1c (HbA1c)  $\geq$  6.5%、fasting blood glucose (FBG)  $\geq$  126 mg/dl、尿蛋白 (UP)  $\geq$  30 mg/dl and/ or estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $<$  60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> である。除外基準は、eGFR  $<$  15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>、透析に既に移行している者、がんによる治療を受けている者、認知症や精神疾患を有する者、または主治医が不適切と判断した者である。

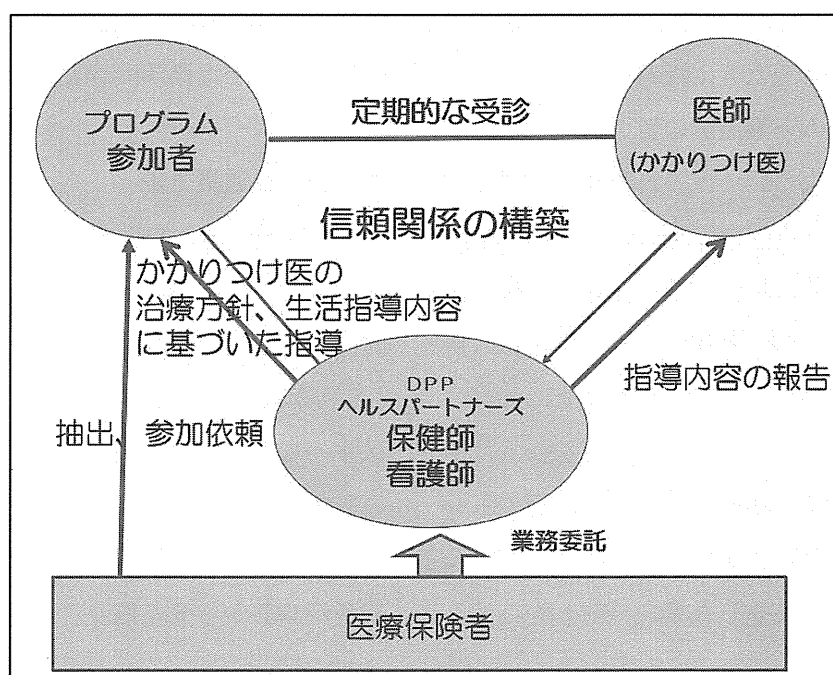
## 2. 研究デザイン

既にプログラムを終了した者の、プログラム開始前開始後のデータを収集し、前後比較を行った（1群前後比較）。

## 3. リクルート・登録・実施手順

看護師が、DPP と事業契約を結んだ医療保険者とともに、健康診査結果・診療報酬明細書から基準を満たす被保険者を抽出した。医療保険者が対象者に、本プログラムに関する参加依頼を送付後、看護師が電話で参加依頼を行い、同意を得た後に対象者の原疾患に応じたプログラムに登録した。対象者のかかりつけ医には、郵送でプログラムに参加することを伝え、了承を得るとともに、治療内容を確認する生活指導確認書を受け取った。その後、面談の日程と場所を設定後、初回面談を行った。初回面談で、文書による説明を行った後に文書による同意を受け取った。かかりつけ医には、毎月実施報告書を送付した（図1）。

図1 プログラム実施の枠組み



#### 4. プログラムの内容

プログラムは6ヶ月間又は12ヶ月で、ステージ（病期）に応じて2-3回の面談（1回1時間程度）を行い、2週間に1回の電話（30分程度）での対話を行った。初回面談では、検査データ・生活習慣・食事内容・治療・身体状況等の総合的なアセスメントを行い、リスクを特定し、専用のテキストを用いて知識の提供を行った後に、対象者と看護師が話し合い、6ヶ月間の目標と毎月の目標を話し合った（12ヶ月のプログラムでは、6ヶ月のプログラムを2回繰り返した。）。対象者は看護師とともに設定した目標を各自実施し、2週間後ごとの看護師からの電話に対して実施結果を報告した。そして、新たな目標設定を行った。これを6ヶ月間繰り返した。看護師は6ヶ月間に、糖尿病やCKDの療養に必要な知識を提供し、対象者自身がデータや身体状況等を確認できるように指導した。

#### 5. プログラムと看護師の質の確保

プログラムについては、行動変容が促せるような動機づけ面接と目標設定型成人型教育法を用い、内容は最新の糖尿病・CKD診療ガイドラインに沿い、具体的な表現は文化人類学的手法に基づいたフィールド調査に基づいた。看護師は、これらの患者教育を行うために構築された講義・e-learning・演習のトレーニングを受け、実施中も定期的にケースカンファレンスを実施した<sup>9)</sup>。

#### 6. 評価指標

主要評価項目は、腎機能（血清クレアチニン値とeGFR）と透析に移行した対象者数である。副次評価項目は、HbA1c、FBG、血清尿素窒素（BUN）、尿酸（UA）、血清アルブミン（Alb）、ヘモグロビン（Hb）、血清カリウム（K）、non HDL-コレステロール（non HDL-c）、中性脂肪（TG）、尿蛋白、血圧（収縮期、拡張期）、body mass index（BMI）である。心理学的指標として、the self-efficacy scale on health behavior in patient with chronic disease<sup>10)</sup>、WHO-QOL26の全体的QOLを示す2項目<sup>11)</sup>、セルフマネジメント行動の実施頻度（食事、運動、血圧・体重・血糖値のセルフモニタリング、処方薬の遵守）を6段階評価で収集した（0：全く実施しなかった、1：月に1-2回程度、2：週に1-2回程度、3：週に3-4回程度、4：週に5-6回程度、5：毎日）。さらに、経済学的指標として定期外受診と入院人数を収集した。

#### 7. データ収集方法

生理学的指標、自己管理指標、経済学的指標は対象者から得た。心理学的指標に関する質問票は郵送で収集した。データ収集スケジュールについて、生理学指標、自己管理指標はすべて3ヶ月毎、心理学的指標は6ヶ月毎に収集した。なお、本分析にあたっては、これらのデータを、個人情報削除した上で研究者がDPPから受け取り、分析を行った。



## 8. 分析方法

各指標の正規性を確認後、One-way repeated measures of ANOVAまたはFriedman' testを行った。経済学的指標については、記述統計を行った。有意水準は5%未満に設定した。

## 9. 倫理的配慮

広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得た。

## C. 研究結果

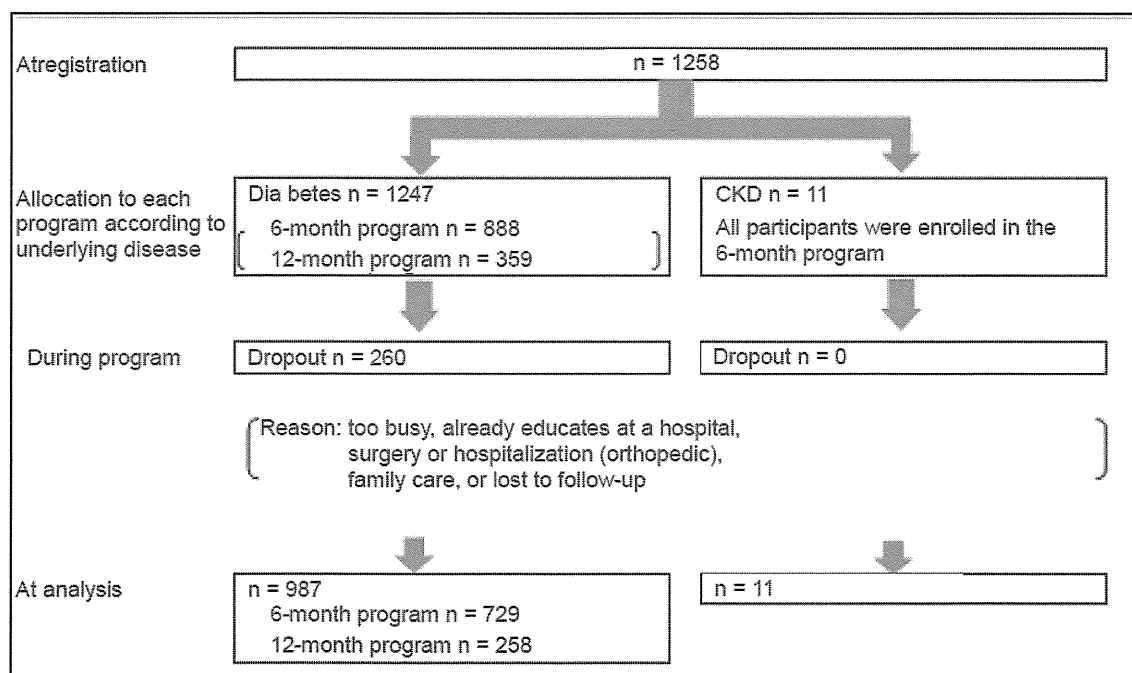
### 1. 対象者の概要

プログラム参加に同意を得た 1258 人のうち、998 人がプログラムを終了した（プログ

ラム完了率 79.3%）（図 2）。（糖尿病性腎症プログラムは 1247 人が登録し、987 人が分析対象となった。CKD プログラムは 11 人が参加し、11 人が終了した。）脱落者は 260 人で、多忙、既に病院で教育を受けている、家族の介護などの理由であった。対象者全体の平均年齢は 65.2±8.3 歳、性別は男性 571 人（57.2%）、女性 429 人（42.8%）であった。

全対象者の治療内容について、登録時とプログラム終了時における糖尿病薬、インスリン、ARB・ACE 阻害薬、利尿薬、エリスロポエチン製剤、尿毒素除去薬、高 K 血症薬の使用人数には、有意差がなかった。

図 2 参加者の概要



## 2. プログラムの効果

プログラム実施期間中に透析に移行した者はいなかった。1人がTIAを発症し、1人が心不全で入院となった。

糖尿病性腎症6ヶ月プログラムの実施結果を表1に、12ヶ月プログラムの結果を表2に、CKD6ヶ月プログラムの結果を表3に、心理学的指標の結果を表4に、自己管理指標の結果を図3に示す。腎機能は、糖尿病性腎症6ヶ月プログラムで、 $eGFR \geq 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>において統計的有意な、しかしわずかな低下を認めたが、 $eGFR < 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>では

腎機能は維持されていた。その他のプログラムにおいては、腎機能は維持されていた。HbA1c、血圧（収縮期・拡張期）、BMIは統計的有意に改善した。その他のデータは異常値にある者が少なく、正常範囲内で維持された。心理学的指標では、自己効力感、QOLのいずれにおいても、統計的有意に向上・改善した。自己管理行動においては、どのプログラムにおいても統計的有意に改善し、食事、運動、薬の遵守、血圧・体重のセルフモニタリングのいずれも実施度合いが向上した。

表1 生理学的データの変化：糖尿病性腎症6ヶ月プログラム

	n	Mean ± SD			p value
		BL	3M	6M	
[ $eGFR \geq 60$ ] SCr (mg/dl)	121	0.70 ± 0.15	0.72 ± 0.15	0.72 ± 0.16	0.004 <sup>***a</sup>
[ $eGFR < 60$ ] SCr (mg/dl)	70	1.40 ± 0.80	1.43 ± 0.86	1.44 ± 0.98	0.235 <sup>a</sup>
$eGFR \geq 60$ (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	121	77.9 ± 13.5	75.9 ± 13.6	75.1 ± 13.7	0.006 <sup>***a</sup>
$eGFR < 60$ (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	70	43.4 ± 12.6	43.9 ± 13.0	44.8 ± 13.9	0.189 <sup>a</sup>
[ $eGFR \geq 60$ ] BUN (mg/dl)	94	15.8 ± 4.4	15.7 ± 4.1	15.6 ± 3.9	0.947 <sup>a</sup>
[ $eGFR < 60$ ] BUN (mg/dl)	56	24.3 ± 9.6	24.0 ± 9.7	23.7 ± 10.4	0.909 <sup>a</sup>
UA (mg/dl)	80	5.7 ± 1.6	5.6 ± 1.4	5.6 ± 1.3	0.958 <sup>a</sup>
Alb (g/dl)	42	4.3 ± 0.4	4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.5	0.774 <sup>b</sup>
Hb (g/dl)	75	13.1 ± 1.8	13.1 ± 1.9	13.2 ± 2.0	0.654 <sup>b</sup>
K (mEq/l)	62	4.4 ± 0.5	4.5 ± 0.5	4.5 ± 0.5	0.137 <sup>a</sup>
UP	130	0.4 ± 0.8	0.4 ± 0.8	0.3 ± 0.8	0.064 <sup>a</sup>
HbA1c (%)	526	7.2 ± 0.9	6.9 ± 0.8	6.9 ± 0.8	<0.001 <sup>***a</sup>
FBG (mg/dl)	183	128.3 ± 34.7	128.3 ± 31.7	127.2 ± 28.9	0.780 <sup>a</sup>
non HDL-c (mg/dl)	89	135.5 ± 30.9	129.1 ± 29.6	129.2 ± 31.3	0.049 <sup>***a</sup>
TG (mg/dl)	121	120.9 ± 56.7	111.6 ± 50.3	108.7 ± 48.8	0.028 <sup>***a</sup>
Systolic blood pressure (mmHg)	651	130.9 ± 16.1	127.1 ± 14.5	127.5 ± 12.7	<0.001 <sup>***a</sup>
Diastolic blood pressure (mmHg)	651	73.6 ± 9.9	72.0 ± 10.1	72.2 ± 9.2	<0.001 <sup>***a</sup>
BMI	666	24.4 ± 3.8	24.2 ± 3.8	24.2 ± 3.8	<0.001 <sup>***a</sup>

HbA1c: hemoglobin A1c, FBG: fasting blood glucose, SCr: serum creatinine, eGFR: estimated glomerular filtration rate, BUN: blood urea nitrogen, UA: uric acid, Alb: albumin, Hb: hemoglobin, K: potassium, non HDL-c: non high-density lipoprotein cholesterol, TG: triglycerides, UP: urine protein, BMI: body mass index, BL: baseline, 3 M, after 3 months, 6 M, after 6 months, a: Friedman's test, b: One-way repeated measures of ANOVA, <sup>a</sup> $p < 0.05$ , <sup>b</sup> $p < 0.01$ , <sup>\*\*\*</sup> $p < 0.001$ .

表 2 生理学的データの变化：糖尿病性腎症 12 ヶ月プログラム

	n	Mean ± SD					p value
		BL	3M	6M	9M	12M	
[eGFR ≥ 60] SCr (mg/dl)	25	0.78 ± 0.13	0.80 ± 0.14	0.78 ± 0.11	0.78 ± 0.14	0.80 ± 0.14	0.263 <sup>a</sup>
[eGFR < 60] SCr (mg/dl)	23	1.45 ± 0.60	1.44 ± 0.64	1.55 ± 0.88	1.35 ± 0.54	1.44 ± 0.71	0.596 <sup>a</sup>
eGFR ≥ 60 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	25	74.0 ± 11.6	72.0 ± 10.0	73.6 ± 8.2	75.0 ± 12.9	72.4 ± 14.1	0.219 <sup>a</sup>
eGFR < 60 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	22	39.8 ± 12.2	42.8 ± 15.1	41.7 ± 17.1	45.0 ± 16.8	44.0 ± 17.2	0.387 <sup>a</sup>
[eGFR ≥ 60] BUN (mg/dl)	17	16.2 ± 3.3	16.3 ± 2.6	17.2 ± 3.4	17.1 ± 3.1	18.0 ± 4.2	0.199 <sup>a</sup>
[eGFR < 60] BUN (mg/dl)	19	26.6 ± 8.7	27.3 ± 9.3	29.3 ± 13.9	25.3 ± 9.9	26.4 ± 11.5	0.564 <sup>a</sup>
UA (mg/dl)	19	6.3 ± 1.4	6.4 ± 1.2	6.4 ± 1.3	6.4 ± 1.2	6.3 ± 1.2	0.828 <sup>b</sup>
Alb (g/dl)	10	4.2 ± 0.2	4.2 ± 0.2	4.2 ± 0.2	4.2 ± 0.0	4.2 ± 0.2	0.992 <sup>b</sup>
Hb (g/dl)	19	13.6 ± 1.4	13.6 ± 1.6	13.4 ± 1.7	13.3 ± 1.9	13.4 ± 2.0	0.239 <sup>b</sup>
K (mEq/l)	20	4.5 ± 0.4	4.6 ± 0.5	4.5 ± 0.5	4.5 ± 0.2	4.8 ± 0.5	0.135 <sup>a</sup>
UP	31	0.3 ± 0.8	0.2 ± 0.5	0.3 ± 0.7	0.2 ± 0.5	0.2 ± 0.5	0.251 <sup>a</sup>
HbA1c (%)	164	7.4 ± 0.9	7.3 ± 0.9	7.2 ± 1.0	7.1 ± 0.9	7.1 ± 1.0	<0.001 <sup>***a</sup>
FBG (mg/dl)	23	140.0 ± 30.0	134.0 ± 26.0	135.7 ± 29.1	136.0 ± 32.3	142.2 ± 30.5	0.220 <sup>a</sup>
non HDL-c (mg/dl)	8	134.9 ± 24.2	147.8 ± 32.4	130.0 ± 23.0	130.0 ± 21.0	134.1 ± 20.4	0.261 <sup>b</sup>
TG (mg/dl)	14	144.5 ± 116.8	142.3 ± 114.4	123.6 ± 55.3	125.6 ± 53.7	104.1 ± 40.2	0.736 <sup>a</sup>
Systolic blood pressure (mmHg)	220	135.7 ± 17.6	128.7 ± 14.6	127.7 ± 13.7	128.0 ± 15.3	129.9 ± 14.0	<0.001 <sup>***a</sup>
Diastolic blood pressure (mmHg)	220	75.4 ± 10.7	72.8 ± 9.0	72.3 ± 9.3	72.8 ± 8.9	73.1 ± 8.2	<0.001 <sup>***a</sup>
BMI	216	24.8 ± 4.2	24.6 ± 4.2	24.5 ± 4.2	24.4 ± 4.2	24.3 ± 4.2	<0.001 <sup>***a</sup>

HbA1c: hemoglobin A1c, FBG: fasting blood glucose, SCr: serum creatinine, eGFR: estimated glomerular filtration rate, BUN: blood urea nitrogen, UA: uric acid, Alb: albumin, Hb: hemoglobin, K: potassium, non HDL-c: non high-density lipoprotein cholesterol, TG: triglycerides, UP: urine protein, BMI: body mass index, BL, baseline, 3 M; after 3 months, 6 M; after 6 months, 9 M; after 9 months, 12 M; after 12 months, a: Friedman's test, b: One-way repeated measures of ANOVA, <sup>a</sup>p < 0.05, <sup>\*\*</sup>p < 0.01, <sup>\*\*\*</sup>p < 0.001.

表 3 生理学的指標の变化：CKD6 ヶ月プログラム

	n	Mean ± SD		
		BL	3M	6M
SCr (mg/dl)	7	1.19 ± 0.62	1.22 ± 0.69	1.25 ± 0.82
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	7	46.6 ± 12.9	46.3 ± 12.7	47.6 ± 15.5
BUN (mg/dl)	5	25.3 ± 13.8	28.5 ± 15.1	29.7 ± 17.7
Alb (g/dl)	1	4.1	3.8	4.0
non HDL-c (mg/dl)	4	162.6 ± 179.2	152.4 ± 167.8	138.8 ± 151.0
TG (mg/dl)	4	91.5 ± 28.2	91.0 ± 23.3	99.8 ± 43.8
Systolic blood pressure (mmHg)	9	125.7 ± 13.8	119.1 ± 9.1	131.2 ± 10.7
Diastolic blood pressure (mmHg)	9	74.7 ± 10.9	71.3 ± 7.0	78.4 ± 11.5
BMI	11	23.7 ± 4.2	23.4 ± 4.2	23.3 ± 4.2

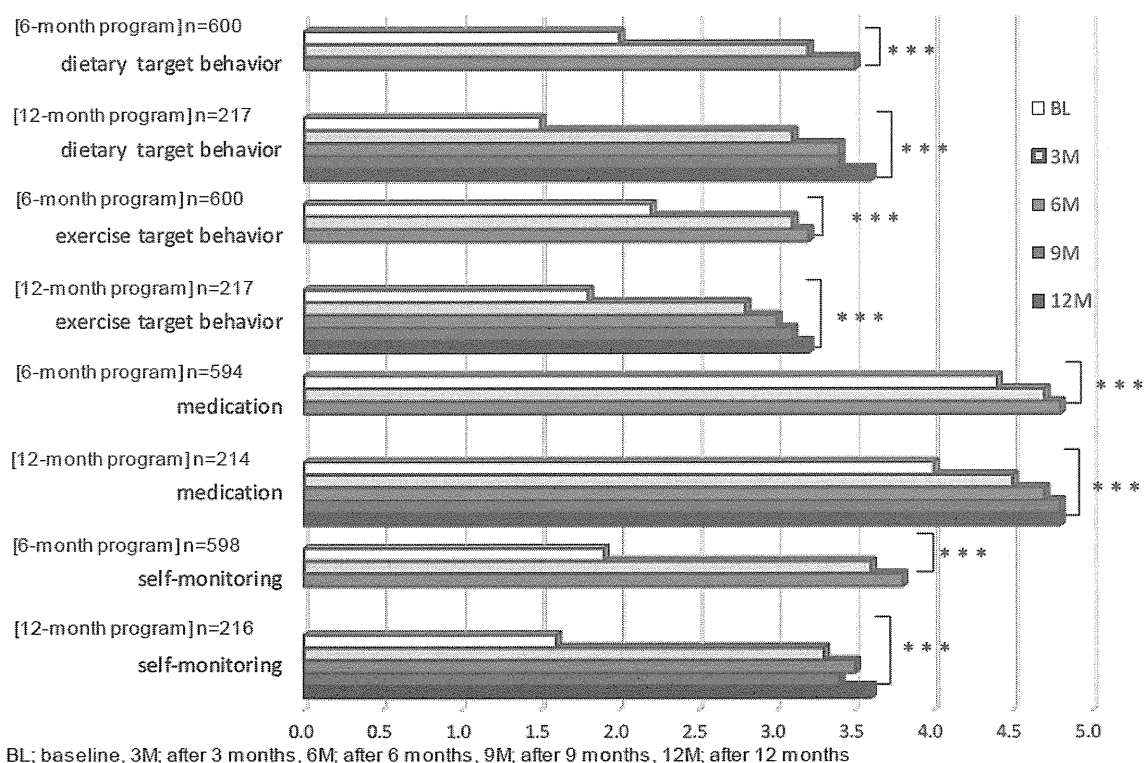
SCr: serum creatinine, eGFR: estimated glomerular filtration rate, BUN: blood urea nitrogen, Alb: albumin, Hb: hemoglobin, K: potassium, non HDL-c: non high-density lipoprotein cholesterol, TG: triglycerides, BMI: body mass index, BL, baseline, 3 M; after 3 months, 6 M; after 6 months.

表 4 心理学的指標の変化

	n	Mean ± SD			p value
		BL	6M	12M	
[6-month program]					
Self-efficacy	343	74.6 ± 9.9	76.9 ± 9.1		<0.001***
QOL; Quality of life	301	3.20 ± 0.56	3.33 ± 0.60		0.001**
QOL; Satisfaction level of health	302	2.93 ± 0.74	3.17 ± 0.74		<0.001***
[12-month program]					
Self-efficacy	122	72.4 ± 9.7	74.6 ± 10.5	74.7 ± 9.8	0.004**
QOL; Quality of life	80	2.99 ± 0.61	3.19 ± 0.60	3.26 ± 0.61	0.003**
QOL; Satisfaction level of health	80	2.66 ± 0.86	2.93 ± 0.79	3.03 ± 0.87	<0.001***

\*1 QOL score: 0 - 5 points, with a higher score indicating higher QOL, \*2 Self-efficacy score: 0 - 92 points, with a higher score indicating greater self-efficacy, BL; baseline, 6M; after 6 months, 12M; after 12 months, Friedman's test, \*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.001.

図 3 自己管理行動の変化



BL; baseline, 3M; after 3 months, 6M; after 6 months, 9M; after 9 months, 12M; after 12 months

Friedman's test

\*\*\*p < 0.001