

◆糖尿病性腎症重症化予防を目的とした生活習慣介入研究

NO	内容	著者	西暦	対象者 (年齢層・性別 ・選定基準等)	対象者 人数	介入
						内容
1	LPD	Koya D. et al.	2009	<p><選定基準></p> <ul style="list-style-type: none"> ・顕性腎症のあるT2DM ・30-70歳 ・罹病期間:5年以上 ・食事療法のみ、食事十薬物治療(経口薬、インスリン) ・1g/日<尿蛋白<10g/日 ・尿Alb排出率>200μg/分(1年間に2回以上) ・sCr<176μmol/l ・単純性網膜症以上あり ・NPDで治療中 <p><除外基準></p> <ul style="list-style-type: none"> ・T1DM ・他の腎疾患あり ・体重<理想体重の80% ・慢性心不全、肝疾患、最近の心筋梗塞・脳卒中、尿路感染 ・LPDで治療中 ・ACE-I,ARBで治療中 	LPD:56人(57.5±7.8歳、HbA1c7.8±1.5%) NPD:56人(56.3±8.7歳、HbA1c7.5±1.7%)	<ul style="list-style-type: none"> ・multi-site parallel randomised controlled trial ・LPD(0.8g/kg/日)群とNPD(1.2g/kg/日)群の比較 ・3ヶ月間のrun-in period/screening periodを設け、全員がNPD管理。Feasibilityを確認、サンプルサイズを算出。 ・その後2群に割り付け:年齢、性別、sCr、eGFR、尿Alb、尿蛋白レベルを考慮 ・3か月毎にフォロー ・3日間の食事記録を提出、管理栄養士が30分面談・食事評価、24時間蓄尿・尿中尿素窒素排出量評価から1日蛋白摂取量を算出。 ・血液検査を実施
2	LPD	Pijls LT. et al.	1999	<ul style="list-style-type: none"> ・46人の一般臨床医が選定 ・79歳以下、重症疾患からの回復期でない、蛋白漏出性腎臓病(-)、下肢潰瘍(-)、精神疾患(-)、尿路感染(-) ・2型糖尿病で微量Alb尿or正常だが比較的高値のAlb尿or糖尿病歴5年 	<p>低たんぱく食:58人</p> <p>64±8歳、BMI27.3±4.2、HbA1c7.6±1.3(%)、ACE使用3人、Ccr81±19、総蛋白質量(尿/質問票)1.17±0.24/1.20±0.45g/kg、尿中アルブミン21.4(mg/24h)</p> <p>普通たんぱく食:63±8人、BMI28.1±4.9、HbA1c7.7±1.4(%)、ACE使用4人、Ccr85±24、総蛋白質量(尿/質問票)1.16±0.26/1.21±0.38g/kg、尿中アルブミン21.3(mg/24h)</p>	<p>RCT</p> <p>低たんぱく食(58人):蛋白質0.8g/kg/日、カロリーはcontrolと同等としその分は不飽和脂肪酸、炭水化物と替えた通常食(63人):飽和脂肪酸の制限をメイン</p> <p>3か月毎に食事調査と24時間蓄尿から摂取蛋白質を推定しミーティング</p>
3	LPD	Pijls LT. et al.	2002	<ul style="list-style-type: none"> ・46人の一般臨床医が選定 ・79歳以下、重症疾患からの回復期でない、蛋白漏出性腎臓病(-)、下肢潰瘍(-)、精神疾患(-) ・2型糖尿病で微量Alb尿or正常だが比較的高値のAlb尿or糖尿病歴5年 	<p>低たんぱく食:63人</p> <p>63±8歳、BMI27.4±4.1、HbA1c7.7±1.4(%)、蛋白質摂取1.18±0.24g/kg/日、GFR82±19、微量アルブミン尿n=19、白人種</p> <p>普通たんぱく食:66人</p> <p>65±8歳、BMI28.2±4.8、HbA1c7.7±1.5(%)、蛋白質摂取量1.15±0.26、GFR85±23、微量アルブミン尿n=22、白人種</p>	<p>RCT</p> <p>低たんぱく食(63人):蛋白質0.8g/kg/日、カロリーはcontrolと同等としその分は不飽和脂肪酸、炭水化物と替えた通常食(66人):飽和脂肪酸の制限をメイン</p> <p>3か月毎に食事調査と24時間蓄尿から摂取蛋白質を推定しミーティング</p>
4	LPD	Pan Y. et al.	2008	<p>1型(4件)、2型DM(2件)、1型or2型(2件)</p> <p>タンパク制限食に関する以下の条件を満たす8研究のmetaanalysis</p> <ul style="list-style-type: none"> ・RCT ・6か月以上 ・腎機能(GFR,Ccr,尿中アルブミン)の変化を評価 	519人 平均年齢(30~64歳)、介入期間6~48か月	<p>RCT</p> <p>タンパク制限食(平均 0.91g/kg/day)と対照群(平均1.27g/kg/day)の比較</p>
5	減塩	Imanishi M. et al.	2001	<p>2型糖尿病、Cr正常、単純性網膜症(+)、心疾患(-)、尿路感染(-)、降圧薬の内服(-)</p>	<p>32人入院患者</p> <p>正常尿Alb11人:61±10歳、BMI22.0±2.1、HbA1c8.6±1.1、mBP132±11/73±7</p> <p>微量尿Alb12人:59±10歳、BMI24.4±4.4、HbA1c8.1±1.8、BP136±9/82±6</p> <p>顕性蛋白尿9人:62±8歳、BMI22.8±4.3、HbA1c8.5±1.6、BP144±8/85±7</p>	cross-over
6	禁煙	Voulgaris C. et al.	2011	<p><選定基準></p> <ul style="list-style-type: none"> ・微量Alb尿(30-299.9μg/mg/Cr)を有する新規2型糖尿病患者(1年以内の検査でFPG、HbA1c、OGTTで異常なし) ・18歳以上 ・1年以上10本以上の喫煙あり ・Cr<1.4(M)、<1.2(F) ・eGFR>90 <p><除外基準></p> <ul style="list-style-type: none"> ・重症な高血糖(250mg/dl以上) ・血圧>160/100 ・心不全 ・慢性糸球体腎炎 ・多囊嚢腎 ・ステロイド治療 ・リチウム治療 ・二次性高血圧 ・妊娠 ・悪性疾患 	<p>193人(男性96人、女性97人)</p> <p>500人に参加勧奨</p> <p>禁煙意欲がある人(意欲を10段階のスケールで評価)</p>	<p>禁煙支援</p> <p>45-60分の面談、その後1回の電話支援</p> <p>ベースラインと12か月後に問診、呼気CO濃度で喫煙状況を評価(CO<10ppmを吸っていない)</p>
7	禁煙	Phisitkul K. et al.	2008	<p><選定基準></p> <ul style="list-style-type: none"> ・微量Alb尿を有する2型糖尿病患者 ・eGFR>90 ・尿Alb・Cr:20-200mg/g(3回の早朝尿) ・喫煙者の定義:1年以上10本以上 ・全員がACE-I服薬 <p><除外基準></p> <ul style="list-style-type: none"> ・10本未満の喫煙者、禁煙1年未満の者 ・HbA1c≥8.0% ・SBP≥140 	非喫煙39人、喫煙 52人	<p>喫煙者に禁煙指導</p> <p>8週間ニコチンパッチ、bupropion服薬</p> <p>12週間外来カウンセリング</p>

評価指標											観察期間	対照群有無	実施体制 医療機関・地域・職域・その他	結果
HbA1c	血圧	尿蛋白	eGFR	尿中微量Alb	腎症病期	治療の有無	医療費	透析導入率	その他	ESRDの割合				
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	平均3.5年(1-5年)	有	医療機関(大学病院)	<ul style="list-style-type: none"> ・完遂率はLPD:84%、NPD:73%群 ・期間中LPD、NPD各1名死亡(肺結核による敗血症、AMI) ・いずれの評価指標も2群間で有意差なし。 ・蛋白摂取量:食事記録から算出するとLPD(0.9g/kg/日)<NPD(1.1g/kg/日)。尿中尿素窒素量から算出するとLPD=NPD(1.0g/kg/日) ・LPD群は低蛋白以外に遵守すべき制限がありコンプライアンスが低い。 ・蛋白摂取量とeGFR・CCrの年変化に量反応関係は見られない(蛋白摂取量が少ないほど良いとは言えない)。 ・sCr2倍化とSBPに正の関連あり(多変量分析:説明変数はSBP、蛋白摂取量、塩分摂取量、HbA1c、総chol)
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	12か月	有	医療機関(一般臨床医)	<ul style="list-style-type: none"> ・6か月後蛋白摂取量の変化はLPD群-0.05±0.21g/kg、control群+0.03±0.19g/kg(p=0.02) ・6か月後アルブミン尿はLPD群-14%減、control群+11%増加(p=0.01) ・control群と比較し、LPD群は6か月後尿アルブミンは28%減(p<0.001)、12か月後18%減(p=0.08) ・微量アルブミン尿(+)者と(-)者で効果は同等 ・LPD群では血圧、体重、HbA1cも低下 ・6か月後蛋白質0.10kg/kgの変化で尿arabumin11.1%の変化(p<0.005)、6-12か月後9.1%
											28か月	有	一般臨床医	<ul style="list-style-type: none"> ・6か月後蛋白摂取量は両群間でわずか0.08g/kg/日の差で、その後実質的に消失した。 ・糸球体濾過率は介入群で1.6±2.2ml/min/1.73m²対照群と比較し低かったが有意差なし(p=0.6) ・少なくとも0.20g/kg/日蛋白摂取量が減少した群と、減らなかった群と比較しても同様の結果
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○				<ul style="list-style-type: none"> ・2群間で、GFR、CCrに差はなし。蛋白尿は減少(p=0.003) ・アルブミン尿は二つの研究で差があったものの他の6研究では差はなく、全体的にはタンパク制限食で尿中アルブミン変化量が少ない(好ましい) ・HbA1cはタンパク制限食で改善が大きい
		○		○							2週間	無	入院患者	<ul style="list-style-type: none"> ・食塩感受性:正常Alb群<微量Alb群、顕性蛋白尿群 ・尿中Alb排泄量は食塩感受性と正相関 ・BP<130/85mmHg群では、食塩制限により血圧低下とともに、Alb排泄量も低下した。
○	○	-	○	○	○	-	-	-	-	-	12か月	無	医療機関	<ul style="list-style-type: none"> ・12か月後まで禁煙継続者は120人 ・12か月後の微量アルブミン尿の改善率:禁煙達成群で72.6%、喫煙継続群で22.5% ・禁煙は、糖尿病の薬物療法、生活習慣介入の中で最も強く、独立してアルブミン尿の改善と関連 ・禁煙群では大血管障害、神経障害の有病率が少なかった(喫煙群では6人が狭心症を発症)
○	○	-	○	○	○	-	-	-	-	-	5年間	無	医療機関	<ul style="list-style-type: none"> ・喫煙者のうち11人が禁煙した ・顕性アルブミン尿の進行は喫煙群で7名(17%)、非喫煙群、禁煙群で0。 ・eGFRの1年間あたりの低下率は喫煙群で-1.79と、非喫煙群(-1.30)禁煙群(-1.54)と比較し有意に大きかった。

◆糖尿病性腎症重症化予防を目的とした生活習慣介入研究 (続き)

NO	内容	著者	西暦	対象者 (年齢層・性別 ・選定基準等)	対象者 人数	介入
						内容
8	行動 変容	Kazawa K et al.	2014	<p>対象者 (年齢層・性別 ・選定基準等)</p> <p><選定基準> ・2型糖尿病性腎症 -20-74歳男女 ・eGFR15-59 <除外基準> ・現在FRIT・認知症・精神疾患・妊娠中</p>	<p><登録>介入31人、対照31人 年齢:介入66.9±4.3歳、対照64.1±5.8歳 罹病期間:介入14.5±8.9年、対照15.5±11.1年 eGFR:介入36.1±12.8、対照36.8±13.9 CKD stageG3:介入20人、対照19人 CKD stageG4:介入11人、対照12人</p> <p><分析>介入26人、対照27人</p> <p>-サンプルサイズは、国保予算により決定 -介入群:市国保スタッフが被験者のうち「糖尿病性腎症」の診断がある人を抽出→かかりつけ医が研究該当者であるか確認→該当者に参加を呼びかけ。 -対照群:医療機関からケースマッチングで選定。</p>	<p>non-randomized, controlled trial <介入群> セルフマネジメント能力の獲得を目的とした疾病管理プログラムの実施(12か月間) -はじめの2か月間は2週毎に面談(患者自宅あるいは協力研究機関) -3か月～12か月後まで毎月電話支援 -期間中、同一の看護師が担当 -教育内容:食事、薬物治療、運動・休養バランス -教材はCKDとDMの臨床ガイドラインに基づき作成したものを使用(疾患のメカニズム、症状・血圧・血糖・体重の自己管理、フットケアの方法、食品・メニュー選びの方法) -行動変容理論を組み入れている -年中行事への対処法を伝授 -看護師からかかりつけ医に毎月レポート提出、異常値や有症状時には直ちに報告。 -腎臓専門医、内分泌科医、管理栄養士と協力体制 -看護師は事前にトレーニングを受ける(ロールプレイも含む) <対照群> -月1回の通常ケア -登録時に問診、24か月間、定期的に検査値を収集</p>
9	行動 変容	Kazawa K et al.	2015	<p><選定基準> ・20-74歳 ・2型糖尿病性腎症 ・HbA1c>6.5%, FBS>126, 尿たんぱく30mg/dL eGFR<60</p> <p><除外基準> ・eGFR<15 ・がん治療中 ・重症合併症あり ・End Stage Kidney Disease ・認知症、精神疾患</p>	<p>登録:1258人(65.2±8.3歳、女性42.8%) うちDiabetic program参加は1247人(6か月コースは888人、12か月コースは359人)、CKD program参加は11人(全員6か月コース)</p> <p>分析:998人 Diabetic programの987人(79.3%)、CKD programの11人(100%)が終了。 ※統計解析はDiabetic programのみ実施。</p>	<p>single-group pre-test and post-test design セルフマネジメント能力の獲得を目的とした疾病管理プログラムの実施(12ヶ月と6ヶ月) DPPヘルスパートナーズのプログラム効果を検証 -初回支援時の教育内容:食事(減塩、総エネルギー量、蛋白質量)、運動(骨障害がある例では安静とのバランスを考慮)、薬物療法、フットケア、ストレスマネジメント、禁煙、飲酒を控えること -初回支援時に目標設定 -セルフモニタリング方法を伝える:血圧、心拍、体重、食事、運動 -個別面談:はじめの3か月間で1回/月(計3回)、1時間/回、対象者自宅あるいは保険者が提供するコミュニティーセンターで実施 -電話支援:2週間毎に30分/回(計9回) -看護師は事前に医師・管理栄養士から研修を受けた。 -臨床検査値・セルフマネジメントについては3か月毎、心理的指標は6か月毎に評価。 -対象者登録までの流れ 保険者がDPPに依頼→看護師が選定基準に合致する対象者を選定→保険者が対象者に参加勧奨→看護師が対象者にプログラムの目的を説明し同意を取得→かかりつけ医に治療内容を確認。</p>
10	かかりつけ医/腎臓専門医連携	山縣 邦 弘	2012,2014 (報告書) (研究期間は平成19～23年度)	<p>40-74歳のCKD患者 CKDステージ1,2,4,5 CKDステージ3の場合はUP(+)+かつDMあるいはHT有</p>	2,417人	<p>-日本全国各地医師会・医会をクラスターとするクラスターランダム化比較研究 弱介入群:CKD診療ガイドに拠った診療(23医師会、1,211人) 強介入群:CKD診療ガイドに拠った診療+受診促進支援(2か月以上中斷者)+診療目標達成支援ITシステム(6か月毎)+管理栄養士(栄養ケアステーションから派遣)による生活・食事指導(3か月毎) (26医師会、1,206人) <かかりつけ医の登録> 1. 各地区医師会は、かかりつけ医を10名前後募集する。 2. 地区医師会に所属する医師全員を対象として研究に参加を希望するかどうかを調査する。 3. かかりつけ医は以下の条件を全て満たす必要あり(選定された地区医師会に所属し、かかりつけ医として診療している。腎臓病を専門としない。選定基準を満たす参加者を5名前後登録できる見込みあり) 4. 拠点施設は研究参加の意思を文書で確認する。意思確認後、CRCは拠点施設及びデータセンターにかかりつけ医のリストを送付する。 <参加者の登録> 1. かかりつけ医は適格性を満たすと考えられる患者から研究参加に対する同意を文書で取得し、データセンターに仮登録する。 2. データセンターは、仮登録された参加者の適格性を確認した後二本登録する。 <ランダム化> 研究グループ統計家は各地区医師会(クラスター)を弱介入群または強介入群のいずれかにランダムに割付ける。同一の地区医師会に所属する医師及び参加者は、全て同じ診療群に割付けられる。 <データの収集> 1. かかりつけ医は参加者に「CKD管理ノート」を配布する。 2. CRCは6か月1度「CKD管理ノート」の複写から、かかりつけ医・腎臓専門医・管理栄養士が収集したデータを入力し、データセンターに蓄積する。</p>

評価指標											観察期間	対照群有無	医療機関・地域・その他	実施体制	結果
HbA1c	血圧	尿蛋白	sCr	eGFR	尿中微量Alb	腎症病期	治療の有無	医療費	透析導入率	その他					
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	2年間	有	地域(対象者は20か所の医療機関に受診者)	<ul style="list-style-type: none"> ①両群に心不全で死亡1名(→循環器専門医との連携も必要) ②RRT導入者(介入0人、対照2人) ③sCr & eGFR(対照群が有意に悪化) ④HbA1c(介入群で改善傾向) ⑤血圧(有意差はないが、介入群は改善) ⑥自己管理行動(介入群のみ:食事、活動と休息のバランス、セルフモニタリング、内服がすべて有意に向上) ⑦QOL:両群に有意な変化なし ⑧自己効力:対照群が有意に低下 	
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	無	地域(対象者は医療機関に受診している者を対象)	<ul style="list-style-type: none"> ①透析導入者数0人 ②TIA1人 ③心不全で入院1人 ④腎機能(有意な悪化なし、維持された)、⑤HbA1c(有意に改善 p<0.001) ⑥血圧(収縮期・拡張期:有意に改善 p<0.001) ⑦BMI(有意に改善 p<0.001) ⑧他のデータの悪化なし、維持 ⑨QOL(有意に改善 p<0.01) ⑩自己効力(有意に改善 p<0.001) ⑪自己管理行動(食事、活動・運動、服薬、セルフモニタリング)が有意に改善 p<0.001) <p>予定外の外来受診 3人:低血糖、高血圧 36人:感冒等感染症 眼科、歯科</p> <p>入院 4人:糖尿病教育入院、TIA、心不全、ステント留置術(2人)</p>	
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	3.5年	有	559人のかかりつけ医	<p>主要評価項目 -受診継続率 -かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携達成 -CKDステージ進行率</p> <p>CKD診療目標の実施率、心血管系イベント発生率、禁煙実施率、血圧変化率、血圧測定実施率、BMI変化率</p> <p>生活・食事指導で用いたチェックリストによる評価の信頼性と妥当性の検討(20人):聞き取り調査とより正確な調査(使い捨てカメラによる食事内容撮影、包装シートによる処方薬確認、24時間蓄尿によるたんぱく質・食塩摂取量の評価)の一致率を測定。 食塩摂取量:97.1% たんぱく質摂取量:87.5% エネルギー摂取量:59.2%</p> <p>-受診継続率(83.2%vs88.5%)、連携達成率(16.0%vs34.3%)は強介入群で有意に良好。 -eGFR悪化スピード:ステージ1,2,4,5では群間有意差なし。ステージ3では強介入群で抑制された。 -体重管理、血糖は強介入群で改善傾向。 -Cr2倍化到達率(6.7%vs4.4%)、eGFR50%低下到達率(8.1%vs5.6%)は強介入群で有意に少ない。 -透析導入イベント発生数は全体で約50名と参加者の10%に満たない数であり、さらなる経過観察が必要。</p>	