

## 糖尿病性腎症重症化予防プログラムにおける 食生活指導の「標準化」「精度向上」をめざした指導項目の検討

研究分担者 佐野 喜子  
神奈川県立保健福祉大学 保健福祉部栄養学科 准教授

### 研究要旨

重症化対策の食生活指導では、推奨される HbA1c 目標値に到達するためには、体重管理をベースとした食後高血糖の管理、減塩指導が対策の要となる。たんぱく質制限は、中等度から重度の CKD 患者に対する食事療法として有効だが、軽度 CKD ではその是非が一致していない。高齢者は加齢による耐糖能や合併症の程度が異なるため、患者の状態に応じた個別的な治療目標設定が必要である。

### A. 研究目的

#### 食事指導の標準化を目的とした指導項目の 検討

2型糖尿病患者は、罹病期間が長いほど合併症の頻度が高いことが観察されており<sup>1)</sup>、神経障害をはじめとする細小血管障害のみならず、虚血性心疾患などの心血管疾患の発症・進展<sup>2)</sup>が促進される。また、加齢とともに耐糖能は低下する<sup>3)</sup>ため、重症化対策における食事療法ではエネルギー調整に加え対象者の年齢に応じた血糖コントロール、血圧、血清脂質管理も重要<sup>2)</sup>な視点となる。研究班では、「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」による大規模介入試験の実施を前提に、指導及び運営マニュアル策定を予定している。そこで食生活指導の「標準化」「精度向上」を目的に「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013」<sup>4)</sup>並びにレビュー論文を抽出し、指導項目の根拠となる情報整理を行ない、効果的な食事指導項目の検討を行うこととした。

### B. 研究方法

#### 食事指導項目に関する文献レビュー

「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013」(以下ガイドライン2013)に引用された文

献と医学中央雑誌、Meddlineをデータベース(2000 - 2015年)として体重管理・減塩介

入・たんぱく制限・食後高血糖に関するレビュー論文の抽出を行った。

### C. 研究結果

#### 1. 食事療法(低脂肪食・地中海食群・低炭水化物食群)と尿中微量アルブミン、eGFRの変化の比較(RCT)<sup>5)</sup>

BMI 27kg/m<sup>2</sup>, 40~65歳の男女318名では、2型糖尿病の有無にかかわらず、血清クレアチニン<2mg/dLの中等度肥満者の腎機能保護/改善において、低炭水化物食は地中海食または低脂肪食と同様に安全であった。

#### 2. 食後高血糖指導の頻度<sup>6)</sup>

イタリア人外来患者3,284名(男性1675名,女性1609名,63歳±10歳)に食事内容と食前及び食後2時間の自己採血調査を実施。

エネルギー比/炭水化物約55%:脂質約30%:タンパク質約15%の食事内容に対し、年齢、罹病期間、BMI、スルホニル剤、血圧、血清脂質異常を調整した多変量解析下においても、食後に高血糖が生じていた。

### 3. 血糖の日内のプロファイル<sup>7)</sup>

食事療法単独または非インスリン療法を組み合わせている2型糖尿病患者(男性100名、女性30名、平均年齢36歳、A1c: 5.2-12.5%)を2型糖尿病患者のA1cレベルを

<6.5%,n=30、 6.5-6.9%,n=17、

7-7.9%,n=32、 8 8.9%,n=25、 9%,n=26に分け、CGMを用いて群間のグルコースプロファイルと比較した。HbA1c値が8%未満にとどまれば、夜間空腹時血糖値はほぼ正常レベル。

・HbA1c値が6.5%を超えて上昇する頃から食後血糖値はより早期に悪化し、空腹時血糖値が比較的正常な者でも食後血糖値が異常に上昇する可能性を示した。

・食後血糖値が急激に上昇する悪化の程度は朝食後、昼食後、夕食後で異なり、朝食後の血糖値が最初に悪影響を受けることも報告された。

### 4. 食後高血糖指導の安全性<sup>8)</sup>

食事療法単独または非インスリン療法を組み合わせている2型糖尿病患者(男性90名、女性74名、平均年齢36歳、A1c:  $\geq 7.5\%$ )に対し、治療プログラムを3か月間強化し、安全性の検討を行った。HbA1c 8.7 6.5% ( $P < 0.001$ )と低下したが、重症低血糖はみられなかった。体重は84.0

82.9kg ( $p = 0.36$ )と不変であり、空腹時血糖値が目標に達しただけではHbA1c値は依然として7%を上回っていた。食後血糖値は、HbA1c < 6.2%未満のときはHbA1c値の80%、HbA1c値 9.0%のときはHbA1c値の約40%に寄与していた。

### 5. 2型糖尿病患者(11.9グラム/日)に対する1週間の塩分制限介入(RCT)<sup>9)</sup>

2型糖尿病患者158名において食塩摂取を125mmol/日(7.3g/日)に制限すると収縮期で6.90mmHg、拡張期で2.87mmHg 血圧が低下した。

### 6. 降圧薬と食塩制限の併用効果<sup>10)</sup>

高血圧を有する2型糖尿病患者20名(尿中アルブミン排泄量10~200 $\mu$ g/分)が1週間の塩分制限により収縮期で9.7 mmHg、拡張期で5.5 mmHg 血圧が低下した。投薬群(ロサルタン)

でのACRも有意に減少(-29%、 $p = 0.02$ )した。

### 7. 2型糖尿病腎症vs非腎症における減塩効果<sup>11)</sup>

2型糖尿病を持つ腎症 vs 非腎症患者(63 $\pm$ 5歳、罹病期間13 $\pm$ 2年)各15例に対し、食塩制限食1.2g/日と食塩負荷食12.9g/日を5日間ずつクロスオーバー試験を行った。非腎症群では降圧効果は明らかでなかったが、腎症群では-5mmHgの高圧効果が観察された。

### 8. 2型糖尿病顕性腎症に対するたんぱく質制限食効果(RCT)<sup>12)</sup>

日本人の2型糖尿病・顕性腎症(RA系阻害薬非投与症例)30~70歳112名を正常たんぱく質食群(1.2g/kg 標準体重/日)と制限食群(同0.8g)とし、たんぱく質制限のコンプライアンス・24H尿窒素排泄量について5年間(1997-2006)追跡したところ、聞き取り調査では2群間に有意差を認めたと尿中窒素排泄量に有意差は無かった。たんぱく質制限食は実施困難であり、限定的なたんぱく質制限食の腎保護効果の可能性が示唆された。

### 9. 高齢者糖尿病患者における個別対応の有用性<sup>13)</sup>

非インスリン療法を行っている2型糖尿病外来患者(男性173名女性217名、平均年齢73歳)平均A1c6.8%(332名投薬インスリン)、平均血圧136/74(219名投薬)に対し、HbA1c7.0%、血圧145/80mmHgを目標に3年間追跡した。

HbA1c7.2%と良好な血糖管理状態の高齢者糖尿病の生命予後は一般高齢者とほぼ同様、腎機能低下、脳血管障害既往が生命予後不良のリスク因子、HbA1cと生命予後との間に有意な関係性はなかった。

## D. 考察

### 1. 体重管理

2型糖尿病の有無にかかわらず、体重減少によるインスリン感受性および血圧が改善される可能性が示唆<sup>5)</sup>されており、適正体重の維持は改善計画のベースとなる。

### 2. 食後高血糖対策

炭水化物は、容量依存的に食後血糖値に影響を与える<sup>14)</sup>ため、インスリン分泌不全の糖尿病患者が必要以上に炭水化物を摂取すると食後高血糖を招く。Monnierら<sup>15)</sup>は、HbA1c < 7.3%未満の者ではHbA1cに対する食後血糖値の寄与率は約70%であるのに対し、HbA1c 9.3%では食後血糖値の寄与率は約40%になることを報告している。また、空腹時高血糖の管理は必要であるが、通常はHbA1c目標値7%未満に達するには不十分であるとともに、空腹時血糖値のみを標的としてHbA1c値を7%未満まで下げようとすると、低血糖のリスクが上昇するおそれがある<sup>12)</sup>。一方で、食後血糖値を標的とすることは低血糖のリスク上昇にはつながらない。これらのことから、推奨されるHbA1c目標値に到達するためには食後高血糖の管理が不可欠となる。

### 3.減塩対策

生活習慣の修正により、高血糖とともに高血圧も改善する。糖尿病を伴う高血圧は、食塩感受性が更新している者が多いため、減塩指導は必須となる。降圧薬投与下<sup>10)</sup>や蛋白尿減少効果<sup>11)</sup>を十分に引き出すためには、減塩指導は必要である。

### 4.たんぱく質量の確保

「エビデンスに基づくCKDガイドライン2013<sup>17)</sup>」では、中等度から重度のCKD患者に対する食事療法として、たんぱく質制限(ステージG3から0.8~1.0g/kg標準体重/日)を推奨している。しかし、軽度CKDにおける過剰なたんぱく質摂取が腎機能に悪影響をもたらすか否かは、報告によって一致していない<sup>18,19)</sup>。たんぱく質制限食は実施困難とされているが、国際的な腎臓病学団体のガイドラインKDIGOガイドラインでは、進行するリスクのあるCKD患者では、1.3g/kg/日を超えるたんぱく質を摂取しないことを推奨している<sup>20)</sup>。

一方、高齢軽症CKD患者に対しては健康な高齢者の推奨量以下のたんぱく質制限を行なうことは適切でないとしている<sup>21)</sup>。

### 5.高齢者への対応

加齢とともに耐糖能は低下<sup>3)</sup>し、糖尿病の頻

度が増加する<sup>3)</sup>。ところが、高齢者で良好な血糖管理が血管合併症の発症・進展を抑制することを示したRCTはない<sup>22)</sup>。また、高齢者の空腹時血糖値の上昇や低血糖の自覚症などが軽微<sup>23)</sup>であることを踏まえて見逃すことの無い問診が必要となる。また、合併疾患を多く持つ症例では血糖管理が難しいため、高齢者では特に患者の状態に応じた個別的な治療目標設定が必要である。

### E. 結論

HbA1c目標値に到達するためには、体重管理をベースとした食後高血糖の管理、減塩指導が対策の要となる。たんぱく質は一律に制限するのではなく、担当医の処方に基づき、慎重に扱う必要がある。高齢者は加齢や合併症の程度が異なるため、個別的な治療目標設定が必要となる。

### F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

英文 原著論文

- 1) Sakane N, Kotani K, Takahashi K, Sano Y, Tsuzaki K, Okazaki K, Sato J, Suzuki S, Morita S, Oshima Y, Izumi K, Kato M, Ishizuka N, Noda M, Kuzuya H. "Effects of telephone-delivered lifestyle support on the development of diabetes in subjects at high risk of type 2 diabetes: J-DOIT1, a pragmatic cluster randomized trial" BMJ Open e007316, 2015.

和文総説

- 1) 佐野喜子 宮崎滋 編集. 臨床栄養臨時増刊「最新エビデンスに学ぶ効果の上がる肥満症食事療法の実践」"第4章肥満症の食事療法各論/肥満症改善のためのエンパワーメント"p.518-521.医歯薬出版(株) (2015.9)

和文書籍

- 1) 佐野喜子著. 「糖尿病の人のための外食術」きょうの健康8月号. 56-59. NHK 出版(東京) 2015.8

### 2. 学会発表

講演

- 1) 「行動変容につながる保健指導」茨城県保健福祉部 (水戸、2015.6)
- 2) 「行動変容を引き出す保健指導の実際」山口県保険者協議会 (山口、2015.6)
- 3) 「特定健診・特定保健指導の理念と概要」群馬県庁・群馬県国民健康保険団体連合会(前橋、2015.7)
- 4) 「生活習慣改善につなげるためのアセスメント・行動計画」群馬県庁・群馬県国民健康保険団体連合会(前橋、2015.7)
- 5) 「質問力でみがく保健指導」神奈川県・神奈川県保険者協議会 (横浜、2015.8)
- 6) 「食生活改善を促す情報提供のコツ」富山県国民健康保険団体連合会(富山、2015.9)
- 7) 「効果的な糖尿病保健指導の実際」厚木市役所 (厚木、2015.9)
- 8) 「宮崎県庁職員における特定保健指導の評価と実際」地方職員共済組合宮崎県支部(宮崎、2015.11)

- 9) 「間食指導で考える生活習慣病改善アセスメント」滋賀県栄養士会 (大津、2015.11)
- 10) 「間食指導で考える生活習慣病改善アセスメント」富山県栄養士会 (富山、2015.12)
- 11) 「ストップ!!METABO 食事の効果」地方職員共済組合大分県支部(大分、2016.1)
- 12) 「糖尿病・肥満予防における効果的な保健指導」静岡県行政栄養士会(静岡、2016.2)
- 13) 「現場で役立つ保健指導の実際と実践」東京法規出版 (東京、2016.2)

シンポジウム

- 1) 津下一代, 佐野喜子 第61回日本肥満学会 シンポジウム座長 「肥満症診療における生活習慣病改善指導士の活躍」(名古屋、2015.10)"

一般演題

- 1) 佐野喜子、志村 真紀子(株式会社ベネフィットワン・ヘルスケア) 「糖尿病重症化予防に有用な生活習慣項目の検討」第58回日本糖尿病学会年次学術集会示説 (下関、2015.5)
- 2) 劉大漫、佐野喜子 「2型糖尿病患者に対する食事介入の効果(炭水化物摂取量)」第62回日本栄養改善学会示説 (福岡、2015.9)
- 3) 佐野喜子、横山満理奈(東海大学附属大磯病院) 「糖尿病重症化予防に有用な生活習慣項目の検討」第22回日本未病システム学会示説 (札幌、2015.10)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

- |           |      |
|-----------|------|
| 1. 特許取得   | 該当なし |
| 2. 実用新案登録 | 該当なし |
| 3. その他    | 該当なし |

<参考文献>

1. 田中正巳, 伊藤裕: 2型糖尿病の家族歴と罹病期間が2型糖尿病患者の臨床像に与える影響-糖尿病合併症を未病にとどめるために- 日本未病システム学会雑誌 18(1):19-26, 2012

2. Saito I, Kokubo Y, Yamagishi K, et al. : Diabetes and the risk of coronary heart disease in the general Japanese population: The Japan Public Health Center-based prospective(JPHC) study. *Atherosclerosis*, 216: 187-191, 2011.
3. 厚生労働省:「平成 24 年国民健康・栄養調査」の結果  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000032074.html> (access 2015.8.15)
4. 日本糖尿病学会編「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013」.南江堂.2013
5. Tirosh A, et al. Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. *DIRECT,Diabetes Care*. 36(8):2225-32, 2013
6. E Bonora: Prevalence and correlates of post-prandial hyperglycaemia in a large sample of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*;49(5): 846-54. 2006
7. Monnier L, Colette C, Dunseath GJ, Owens DR. The Loss of Postprandial Glycemic Control Precedes Stepwise Deterioration of Fasting With Worsening Diabetes.*Diabetes Care* 30(2): 263-269, 2007
8. Woerle HJ, Neumann C, Zschau S, Tenner S, Irsigler A, Schirra J et al. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels. *Diabetes Res Clin Pract* 2007.
9. Suckling RJ, et al. Altered dietary salt intake for preventing and treating diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 8;(12):2010
10. Houlihan CA, et al. A Low-Sodium Diet Potentiates the Effects of Losartan in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 25 : 663-71,2002
11. Strojek K, et al. Salt-sensitive blood pressure-an intermediate phenotype predisposing to diabetic nephropathy ? *Nephrol Dial Transplant* 20 : 2113-9, 2005
12. Koya D, Haneda M et al. Low-Protein Diet Study Group. Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy: a randomised controlled trial.*Diabetologia* 52.(10): 2037-2045. PMC2009
13. M Katakura et al. Nagano Study. Prospective Analysis of Mortality, Morbidity, and Risk Factors in Elderly Diabetic Subjects. *Diabetes Care* 26(3):638-644, 2003
14. Bagger JI, Knop FK, Lund A, Vestergaard H, Holst JJ, Vilsbøll T. Impaired regulation of the incretin effect in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:737-745.
15. Monnier L, Lapinski H, Colette C; Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 26(3):881-885, 2003
16. Dodson PM, et al. Sodium restriction and blood pressure in hypertensive type II diabetics: Randomised blind controlled and crossover studies of moderate sodium restriction and sodium supplementation.*BMJ* 298:227-30.
- 17.日本腎臓学会.ビデンスに基づく CKD ガイドライン 2013. *日本腎臓学会誌* 55: 581-982. 2013
- 18.Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, et al. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Soc Nephrol* 2009; 20: 1797-804. 19.Halbesma N, Bakker SJ, Jansen DF,et al.; PREVEND Study Group. High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function. *J Am Soc Nephrol* 20:1797-804, 2009
- 20.KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 3:1-150, 2013
- 21.厚生労働省.「日本人の食事摂取基準(2015 年版)」策定検討会報告書 p 98.厚生労働省, 2014.
- 22.日本糖尿病学会編「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013」245-261.南江堂.2013
23. Wahl PW, Savage PJ, Psaty BM et al: Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *Lancet* 352: 1012-15,1998

