

糖尿病重症化予防事業に参加した2型糖尿病患者の 罹病期間の違いによる介入効果の検討

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：罹病期間が長いほど血管合併症の頻度が高いことが報告されている。糖尿病腎症 2～3 期と推定される糖尿病重症化予防事業参加者に対し、罹病期間による介入検討をおこなった。e-GFR、クレアチニンから罹病期間が長いほど腎症の進行が観察されたが、診断から早期(短期群)での介入改善効果が導きやすいことや、罹病期間が長くても血糖コントロールや体重管理の良好な継続が腎症への進行防止に繋がることが観察された。

A. 研究目的

2型糖尿病患者では、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¹⁾、神経障害をはじめとする細小血管障害²⁾のみならず、虚血性心疾患などの心血管疾患の発症・進展³⁾が促進される。また、糖尿病の罹病期間に関わらず加齢は耐糖能を低下させ⁴⁾、血管障害を合併する頻度は高まる。そのため高齢の糖尿病患者は、発症年齢や罹病期間等を考慮した治療方針の検討が必要である⁵⁾。一方、日本透析医学会によると新規透析導入者の原因疾患で最も多いのは糖尿病であり、その傾向は1998年以降から現在も続いており⁶⁾、患者QOLや医療経済的な観点からも、糖尿病患者における新規透析導入者の抑制が急務とされている。そこで、国保の糖尿病重症化予防事業に参加した患者の罹病期間の違いによる介入効果の検討を行った。

B. 研究方法

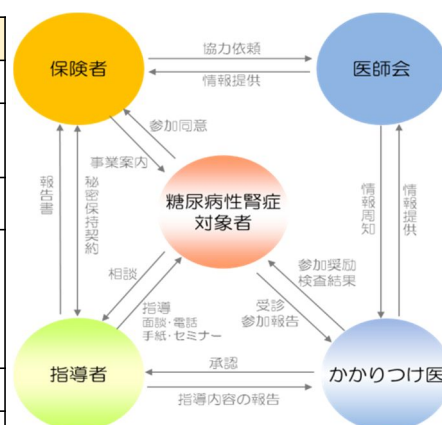
1) 対象者の選定基準（図1）

都内2国保の医療・調剤レセプトデータ(平成24年10月～25年5月)および平成24年度健診データから医療費グルーピング¹⁾と糖尿病の階層化アルゴリズム²⁾を用いて病期分類を行ない、糖尿病腎症2～3期と推定された者^{7,8)}を対象とした上で、生活習慣を起因としない1型糖尿病患者、腎臓移植の可能性がある者、国保の資格喪失者、がん、難病、精神疾患、認知症などの罹患者を除外した。

- 1: 医療費グルーピング: 複数の傷病名が付与されたレセプトにおいて、個々の投薬・診療内容が、どの傷病名に関連しているのかをグルーピングする技術⁹⁾。
- 2: 階層化アルゴリズム: 健康診査項目の尿蛋白及びクレアチニンから算出したe-GFR値を用いたCKD 重症度分類の基準¹⁰⁾に基づく健診受診者の分類

図1：事業の概要

| 項目 | 糖尿病重症化予防事業 |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 対象 | 都内 2自治体 国保 (44名・ 19名) |
| 目的 | 糖尿病患者の腎症の悪化、重症化を阻止・遅延させ、生活習慣の改善による生活の質の向上を目的とする |
| 抽出基準 | レセプトで使用している薬剤名から糖尿病性腎症2～3期と推定された方 |
| 除外基準 | 生活習慣を起因としない糖尿病患者 指導対象として適切でない患者 (腎臓移植の可能性、国保資格喪失者等) がん、難病、精神疾患、認知症などの指導困難者 |
| 支援期間 | 6か月間 |
| 支援方法 | 来所型 個別面談 (担当専任制) |
| 指導者 | 委託された保健指導機関に所属する保健師・管理栄養士 |

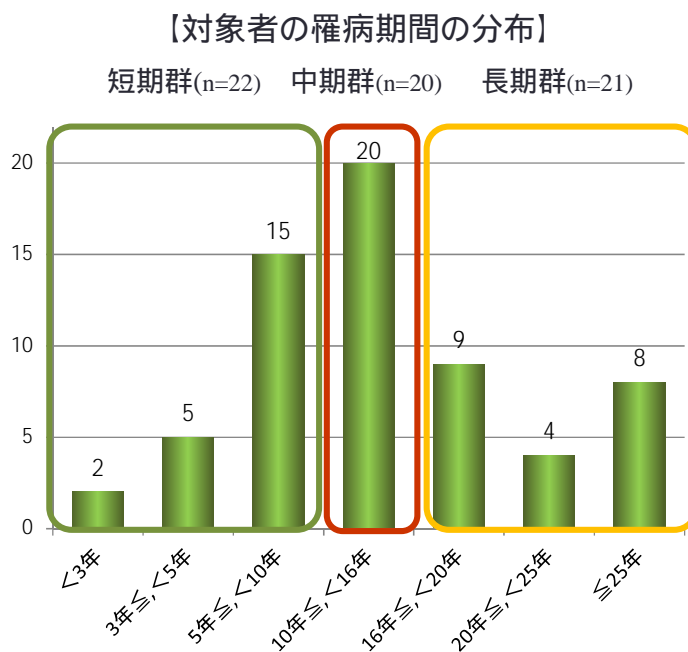


2) 罹病期間の定義 (図2)

糖尿病診療ガイドラインでは、早期腎症は微量アルブミン尿の出現により発症し、未治療であれば10～15年後に蛋白尿が陽性となる顕性腎症に移行する¹¹⁾としている。そこで合併症の

併発が予想される罹病期間10年以上16年未滿を中期群、罹病期間10年未滿を短期群、16年以上を長期群と定義し、3群間の介入効果の比較を行うこととした。

図2：罹病期間の分布



3) 身体・生化学検査値および食生活・生活習慣調査

各種検査値は対象者を通じて主治医から直近の検査値を受領し、体重、血圧は面談時に測定した。食物摂取頻度調査から一日総量および毎食の栄養量、生活習慣調査から運動、服薬の各状況、疾病に対する理解度や意欲、情報の収集や活用法等を聞き取った。

4) 介入方法

専任支援者(管理栄養士・保健師・看護師等)が個別面談・継続電話支援・文書支援を6か月間に各3回実施した。主な指導4項目は、1食生活:「食後高血糖対策(3食の適正配分や炭水化物量の適正化)」と「体重の適正化」、2活動・運動:「生活活動量の増加と運動頻度や実施タイミング」、3生活指導:規則的な起床・就寝・食事時間の有効性への理解、4服薬指導:遵守を高めるために目的と薬への理解を深めた。

5) 統計的処理方法

解析はIBM SPSS Statistics Version 23を用いて、基本情報における男女の差の検定はMann-Whitney U検定、介入前後の効果はWilcoxonの符号付き順位検定、対象者の特性把握ではSpearmanの相関分析を行い、有意水準は5%未滿とした。

6) 倫理的配慮

神奈川県立保健福祉大学研究倫理委員会の承認を得て実施した(保大第25-8)。

C. 研究結果

1) 対象者の基本情報

解析対象者は63名(男性36名、女性28名)、平均年齢 67.7 ± 5.9 歳、罹病期間 13.4 ± 8.3 年、診断年齢は 55.3 ± 10.0 歳、BMI $25.8(18.9-35.0)$ kg/m²、HbA1c $7.0(5.8-8.8)$ %、e-GFR $72(47-101)$ mL/分/1.73m²であった。

2) 対象者の罹病期間の分布

罹病期間の定義により、対象者は短期群(<10年)22名、中期群(10、15年)20名、長期群(>15年)21名。3群間の年齢(p=.278)、HbA1c(p=.840)服薬数に有意な差は見られなかったが、2親等以内の家族歴(p=0.029)、BMI(p=.049)、e-GFR(p=.021)、HDL-C(p=0.036)、LDL-C(p=0.018)に有意な差が観察された。

3) 罹病期間別(短期・中期・長期)の比較

3群間の比較では、BMI(p=.049,短期・中期>長期)、e-GFR(p=.021,短期>長期)、HDL-C(p=.036,短期>長期)、LDL-C(p=.018,短期群>長期群)において有意な差が観察された。

4) 罹病期間別(短期・中期・長期)の介入効果

介入後は、どの群においても食事留意項目が有意に増加し、運動の頻度が高まっていた。

短期群では、BMI(p=.031)、HbA1c(p=.003)、HDL-C(p=.045)、GTP(p=.028)に、中期群では、TG(p=.035)に、長期群では夕食エネルギー量(p=.037)、夕食炭水化物量(p=.039)に有意な改善が観察された。

3群間の比較では、BMI(p=.049)、e-GFR(p=.018,短期>長期)、HDL-C(p=.036)、LDL-C(p=.018,短期群>長期群)において有意な差が観察された。

表1: 3群間の比較

| 項目 ^a | 短期<10年 N=22名(男性10名/女性12名) ^a | | | 10年 中期 15年 N=20名(男性13名/女性7名) ^a | | | 16年<長期 N=21名(男性13名/女性8名) ^a | | | P (3群間) | |
|-----------------|-------------------------------------------|-------|--------|----------------------------------------------|-------|--------|------------------------------------------|-------|--------|-------------------|---|
| | 介入前 | 介入後 | P値 | 介入前 | 介入後 | P値 | 介入前 | 介入後 | P値 | 介入後 | 前 |
| 年齢 | 70.0(66.0-72.3) | | | 69.0(63.3-72.0) | | | 71.0(66.0-73.5) | | | 0.278 | |
| BMI | 26.3 | 24.9 | 0.031* | 26.9 | 26.4 | 0.384 | 23.1 | 23.0 | 0.246 | 0.049* | † |
| HbA1c1 | 7.0 | 6.6 | 0.003* | 7.1 | 7.2 | 0.959 | 7.4 | 7.2 | 0.192 | 0.840 | |
| クレアチニン | 0.69 | 0.63 | 0.833 | 0.78 | 0.77 | 0.878 | 0.81 | 0.76 | 0.551 | 0.078 | |
| e-GFR | 79 | 80 | 0.377 | 72 | 72 | 0.534 | 65 | 65 | 0.807 | 0.018* (短期>長期) | † |
| HDL-C | 61 | 61 | 0.045* | 52 | 56 | 0.504 | 48 | 52 | 0.139 | 0.036* | † |
| LDL-C | 121 | 123 | 0.371 | 108 | 111 | 0.476 | 95 | 95 | 0.989 | 0.021* (短期>長期) | † |
| 中性脂肪 | 162 | 166 | 0.624 | 152 | 118 | 0.035* | 145 | 127 | 0.180 | 0.553 | |
| γ-GTP | 29 | 29 | 0.028* | 41 | 31 | 0.483 | 26 | 25 | 0.612 | 0.462 | |
| 総エネルギー量 | 1812 | 1730 | 0.205 | 1761 | 1714 | 0.423 | 1730 | 1629 | 0.165 | 0.726 | |
| 夕食エネルギー量 | 620 | 579 | 0.117 | 665 | 592 | 0.069 | 636 | 546 | 0.037* | 0.541 | |
| 間食エネルギー量 | 168 | 202 | 0.609 | 124 | 116 | 0.307 | 156 | 221 | 0.156 | 0.890 | |
| 総炭水化物量 | 242.4 | 230.7 | 0.273 | 234.9 | 235.6 | 0.938 | 231.3 | 213.9 | 0.137 | 0.811 | |
| 夕食炭水化物量 | 77.9 | 71.4 | 0.177 | 84.1 | 77.1 | 0.109 | 82.6 | 67.7 | 0.039* | 0.715 | |
| 間食炭水化物量 | 19.6 | 27.2 | 0.211 | 14.7 | 18.1 | 0.955 | 16.6 | 24.6 | 0.094 | 0.768 | |
| 総たんぱく質量 | 62.7 | 60.9 | 0.352 | 58.4 | 59.6 | 0.535 | 55.6 | 55.5 | 0.868 | 0.375 | |
| 総脂質量 | 48.5 | 45.4 | 0.352 | 46.8 | 45.1 | 0.266 | 51.1 | 42.7 | 0.320 | 0.991 | |
| 総塩分量 | 9.5 | 8.8 | 0.042* | 8.5 | 8.3 | 0.782 | 9.0 | 8.4 | 0.120 | 0.500 | |

a 無印: 中央値(四分位範囲)、Wilcoxonの符号付き順位検定 / 印: 平均値(標準偏差)、対応のあるt検定

* p<0.05 † 介入前の有意差項目

D. 考察

1) 罹病期間の比較

罹病期間の長期化に伴い、高齢化が予測されたが、3群間に年齢差は認められなかった。しかし、e-GFR、クレアチニンから罹病期間が長いほど腎症が進行する傾向が観察された。

一方、長期群では罹病期間とBMI、中性脂肪に強い負の関連が観察されていることや、長期群の介入前BMI、HbA1cは、短期群及び中期群より低値であったことから、介入以前から良好な管理が継続できていた集団である可能性が推察された。

本研究は横断研究のため、直接的な因果関係を解明することはできないが、罹病期間が長期にもかかわらずステージの進行を留め、現況に留まっていた要因として、「良好な体重管理」と「血糖コントロール」の継続である可能性が示唆された。

中期群は、3群では唯一、HbA1cと中性脂肪(.727**)に強い正の相関が観察された。2型糖尿病に合併する脂質代謝異常としては、高中性脂肪、高LDLコレステロール血症と共に、低HDLコレステロール血症が同時に存在することが多い¹²⁾。JDCS (Japan Diabetes Complications Study)では、冠動脈疾患の上位リスクファクターとして(年齢、性別、罹病期間を除いて)中性脂肪とLDLコレステロール値が同等の最も強いリスクファクターである¹²⁾ことが示されており、大血管合併症の発症を予防するためには、血糖管理に加えて脂質管理も極めて重要であることが指摘されている。本事業で扱う検査数値は患者を通しての聞き取りのため、HDLコレステロール値、LDLコレステロール値が十分に精査されていない。個別化した適正指導のためには、指導時のデータ確保も重要な予防対策となることが確認された。

代謝異常は、有効な治療手段が講じられることにより改善が期待されるが、患者が糖尿病の存在を自覚できずに長期間放置されるケースが少なくない。6ヶ月の介入では、短期、中期、長期のどの群においても、e-GFRの有意な変化は観察されなかったが、患者が良好な血糖管理・体重管理の手

法や効果を再確認する機会として、重症化対策事業への参加の意義は、高められた。

【研究の限界】

- ・服薬数の聞き取りは実施したが、服薬状況の確認ができていない。
- ・国民健康・栄養調査では、高齢男性の50%が貧血であると報告されているが、本研究では貧血によるHbA1cの低値の影響を検討していない。

E. 結論

診断から早期の段階にて、体重や食事の管理、運動習慣を取り入れることが改善効果を導きやすいことと、罹病期間が長期であっても、血糖コントロールや体重の維持管理の継続により、「糖尿病の重症化予防」や「腎症への進行防止」に繋がることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

和文総説

- 1) 日本糖尿病学会編著(食品交換表編集委員会・食品交換表改定委員会委員佐野喜子)糖尿病腎症食品交換表第3版.文光堂(東京)(2016.6) 和文書籍
- 1) 佐野喜子.未来のためにできること-食事療法編「糖尿病発症・重症化予防のさくさくポイントノート」糖尿病ケア11月号. 2016Vol.13 No.11,23-26.メディカ出版(大阪) (2016.11)
- 2) 「糖尿病の療養指導 Q&A:糖尿病腎症の食品交換表第3版のポイント」プラクティス Vol.34 No.2 2017.3-4 医歯薬出版(株).東京

2. 学会発表 他

講演

- 1) 「行動変容につながる療養指導」第43回葛飾糖尿病医会(東京,2016.4)

- 2)「厚木市推進員養成講座 血糖値改善セミナー」厚木市(厚木市,2016.7)
- 3)「食生活に関する保健指導のポイント」石川県保険者協議会(金沢,2016.8)
- 4)「成果につながる栄養指導」新潟県栄養士会(新潟,2016.9)
- 5)「成果につながる保健指導」JRグループ健保(東京,2016.9)
- 6)「糖尿病性腎症重症化予防における食事指導のポイント」国保連合会保健師研修会(東京,2016.9)
- 7)「行動変容につながる療養指導」荒川糖尿病フォーラム(荒川区、2016.11)
- 8)「生活習慣病改善アセスメント(20,30代県職員対象)」大分県共済組合(大分,2017.1)
- 9)「食生活改善を促す情報提供のコツ」大分県国保連合会(大分,2017.2)
- 10)「糖尿病患者さんの食事支援の落とし穴とその対策」岐阜市民病院・岐阜糖尿病看護スタッフセミナー(岐阜,2017.2)

シンポジウム

- 1) 佐野喜子.「地域の社会資源を活用した保健指導」.シンポジウム33進化していく保健指導～その実際と評価.第75回日本公衆衛生学会.(大阪,2016.10)

一般演題

- 1) 佐野喜子、志村真紀子.「重症化予防事業に参加した2型糖尿病患者の罹病期間の違いによる傾向と効果」第59回日本糖尿病学会年次学術集会口演(京都,2016.5)
- 2) 佐野喜子、劉大漫、中村誉、栄口由香里、松下まどか、村本あき子、矢部大介、小熊祐子、八谷寛、荒川雅志、樺山舞、津下一代「宿泊型新保健指導(Smart Life Stay)における食プログラムが生活習慣の変容に及ぼす効果」第23回日本未病システム学会示説(福岡,2016.11)

- 3) 佐野喜子、中村誉、安田実加、野村恵里、栄口由香里、松下まどか、村本あき子、矢部大介、小熊祐子、八谷寛、荒川雅志、樺山舞、津下一代.宿泊型新保健指導(Smart Life Stay)における体験型プログラムが食習慣に与える効果 について.第20回日本病態栄養学会口演(京都,2017.1)

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. 中江公裕,石橋達朗.平成17年度厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」: 42.わが国における視覚障害の現状.
3. 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.
4. 日本老年医学会(編):老年医学テキスト改訂第3版.メジカルビュー社,東京,2008
5. 日本糖尿病学会(編):糖尿病治療ガイド 2014-2015. pp68,pp89,文光堂,東京,2014
6. 一般社団法人.日本透析医学会統計調査委員会:2013 年末の慢性透析患者に関する基礎集計 <http://docs.jsdt.or.jp/overview/>(2014.12.23)
7. 荒川区HP:平成25年度の取り組みの成果について,実績報告書https://www.city.arakawa.tokyo.jp/kurashi/kokuho/shiteihoyo/tounyoubyou_yobou.files/01jisseki.pdf (2014.12.23)
8. 東大和市HP:平成25年度 国民健康保険医療費分析及び保健事業業務報告書,業務報告書

<http://www.city.higashiyamato.lg.jp/index.cfm/31,56799,c,html/56799/20141007-140500.pdf>
(2014.12.23)

9. 株式会社データホライゾン ホームページ：
レセプト病名と治療内容の関連づけの試み
-「糖尿病重症化予防プログラム」の取り組み- (全国健康保険協会 広島支部)

[http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/hoken/hokenjigyuu/dl/jirei03.pdf](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/hoken/jigyuu/dl/jirei03.pdf)
(2014.12.23)

10. 日本腎臓学会(編):CKD 診療ガイド 2012 .
pp1-35,東京医学社,東京, 2012
11. 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.南光堂, 97-113 ,
245-261,2013.
12. 曾根博仁,田中司郎,片山茂裕,ほか: 日本人 2
型糖尿病患者の合併症の現状-Japan Diabetes
Complications Study(JDCS)のデータより- The
Lipid 23(2):138-146,2012.