

## 糖尿病性腎症重症化予防プログラム 96 自治体の実証支援と評価方法の検討 アウトプット、アウトカム評価の視点から

研究分担者 村本あき子 あいち健康の森健康科学総合センター  
研究代表者 津下 一代 あいち健康の森健康科学総合センター

### 研究要旨

平成 28 年度の当研究班において、全国 96 自治体の協力を得て糖尿病性腎症重症化予防プログラムの実証研究を開始した。プログラムの評価指標として、臨床検査値、糖尿病性腎症病期、eGFR 値の変化、生活習慣変化、年間医療費、受療状況、長期的には心血管イベントの発症、糖尿病合併症の発症状況、糖尿性腎症による透析導入等が考えられた。

今年度はプログラム対象者のデータベースを作成、介入 1 年後までの追跡を行った。データ登録状況、ベースラインデータ、1 年後までの追跡状況、介入前後の検査値変化、eGFR 変動と他の臨床検査値との関連について分析し、プログラムの評価方法を検討することを目的とした。登録された 7,290 例のうち、検査値や問診、レセプトデータから糖尿病と判定可能かつ腎症病期判定が可能であった 5,422 例（腎症病期分類：2 期以下 77.54%、3 期 21.54%、4 期 0.92%）を分析対象とした。介入実施例の 1 年後の健診等検査値追跡率（平成 30 年 2 月現在）は 37.82%であった。短期の eGFR 変動要因を分析したところ、年齢、性（男性）、BMI との関連がみられたが、他の検査値のベースラインおよび 1 年後の各検査値との関連は明らかでなかった。

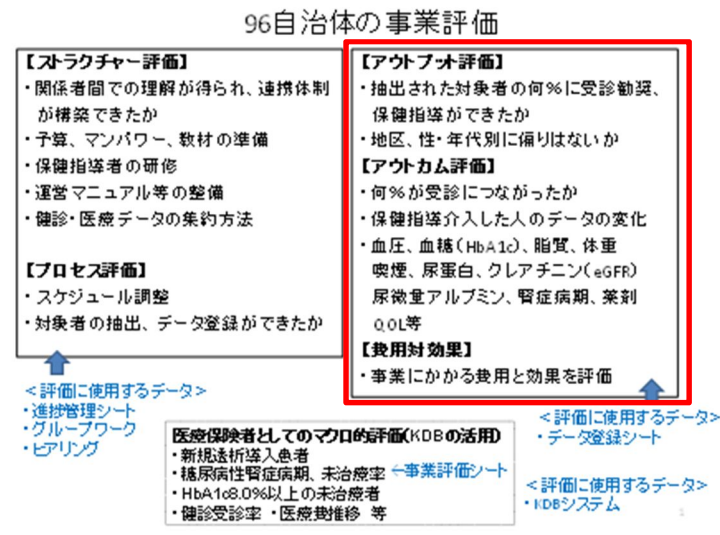
今年度は平成 29 年度レセプトの年間医療費等が入手できず、市町村が登録したデータによる分析のため、医療機関受診時の検査値を糖尿病連携手帳より登録してもらうなど、より詳細な情報が必要であると考えられた。今後さらに、自治体における重症化予防対象者選択の優先順位を決定する根拠を得るために、健診・レセプト・医療機関受診時データを自治体が容易にできる方法で収集し、長期的に追跡することが必要であると考えられた。

### A. 研究目的

本研究では、国保等を主体とし地域連携に基づく糖尿病性腎症重症化予防プログラムの確立と事業評価を行うことを目的としている。平成 28 年度に全国 96 自治体の協力を得て実証研究を開始し、今年度はプログラム対象者のデータベースを作成、介入 1 年後までの追跡を行った。

アウトプット・アウトカム評価の視点から、実証研究に参加した自治体から収集したデータの登録状況、ベースラインデータ、介入 1 年後までの検査値追跡率、介入前後の検査値変化、短期の eGFR 変動と検査値との関連について分析し、プログラムの評価方法を検討することを目的とした（図表 1）。

図表 1 糖尿病性腎症重症化予防プログラム事業評価の視点



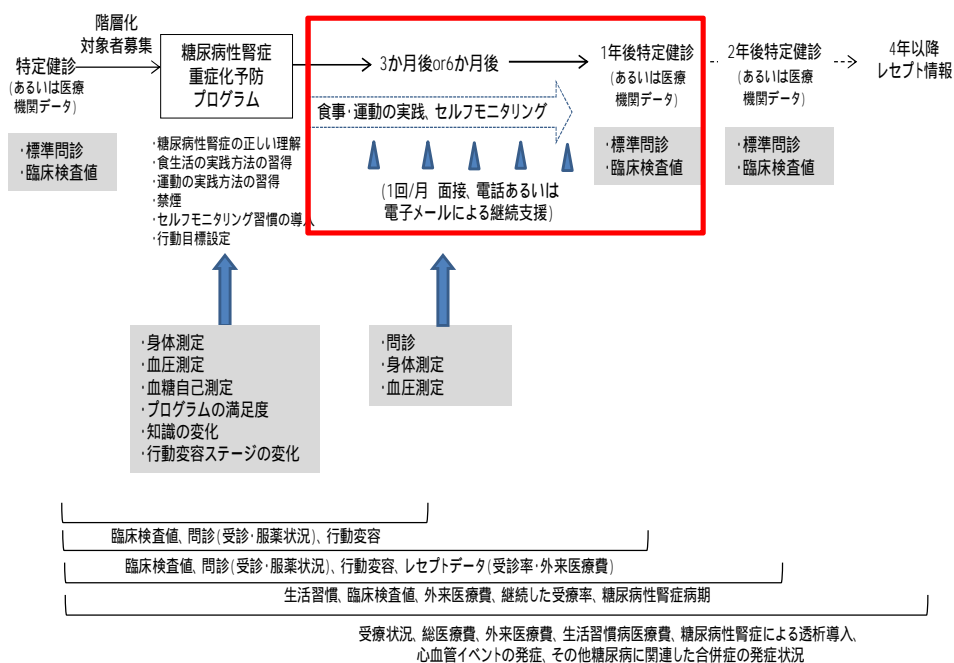
**B. 研究方法**

**1. 対象者データの登録状況**

実証研究に参加した 96 自治体（91 市町村、5 広域連合）からプログラム対象者のデータを収集した（図表 2）。登録されたデータのうち、検査値（HbA1c 6.5%または空腹時血糖 126 mg/dl）あるいは問診（糖尿病治療中と回答）、レセプトデータ（糖尿病疾患名または糖尿病治療医薬品名あり）により糖尿病と

判定され、eGFR、尿蛋白の検査値から腎症病期の判定可能（2 期以下：尿蛋白±以下かつ eGFR 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>、3 期：尿蛋白+以上かつ eGFR 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>、4 期：eGFR<30ml/min/1.73m<sup>2</sup>）、かつデータ欠損のない例を分析対象とした。これらのデータは、連結可能匿名化データとして収集し、データベースを作成した。

図表 2 研究デザイン（     は今年度におけるデータ収集範囲）



## 2 .ベースラインデータ(全体、75 歳未満群、75 歳以上群)

ベースラインデータとして、体重、BMI、臨床検査値(収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c、Cr、eGFR、TG、LDL-C、HDL-C)の平均値、最小値、最大値、有所見率、糖尿病性腎症病期分類における2期以下、3期、4期の該当率を分析した。全体分析に加えて75歳未満群、75歳以上群に分類した分析を行った。問診結果として、服薬者割合(血糖降下薬、降圧剤、脂質代謝改善薬)、既往歴、生活習慣(喫煙、運動・身体活動、飲酒)、75歳以上に関しては介護認定状況を調べた。

## 3 . 介入1年後までの追跡状況

介入1年後データとして平成29年度健診データを収集し、介入有無別に検査値追跡状況を分析した。介入有無については、「初回介入日の入力あり」あるいは「訪問、面談、電話、その他の方法のいずれかの初回介入あり」と登録のあった例を「介入あり」、「初回介入日の入力なし」かつ「初回介入として訪問、面談、電話、その他の方法のいずれもなし」と登録された例を「介入なし」と定義した。

**4 . 介入前後の変化(全体、75 歳未満群、75 歳以上群、腎症病期分類別)** 初回介入を実施し、平成29年度検査値登録のある例を対象として、介入前後の体重、BMI、臨床検査値(収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c、Cr、eGFR、TG、LDL-C、HDL-C)の変化、糖尿病性腎症

病期の変化、eGFR分類(90以上、60以上90未満、45以上60未満、30以上45未満、30未満)の変化を分析した。全体分析に加えて75歳未満群、75歳以上群に分類した分析、さらに75歳未満については登録時の腎症病期分類別の分析を行った。平成29年度の間診結果の登録があった例について、介入前後の服薬者割合の変化を分析した。

## 5 .短期のeGFR変動と検査値との関連(75 歳未満群)

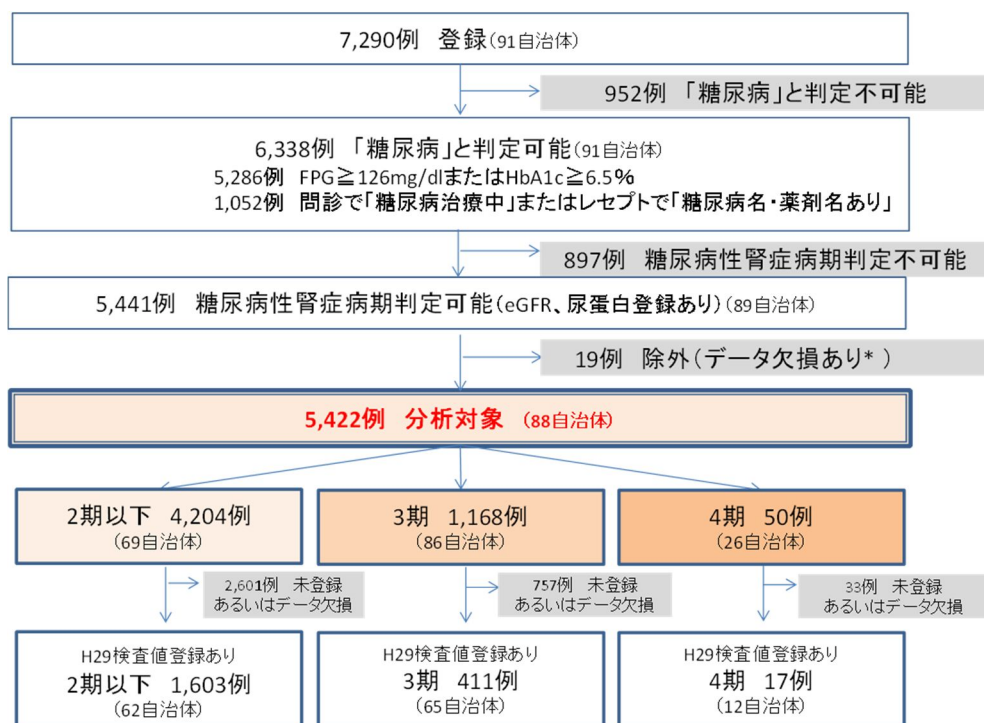
75歳未満で初回介入を実施し平成29年度検査値登録のある例を、介入前後のeGFR変化により5mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上の「低下なし群」と「低下あり群」に分類し、短期間のeGFR変動とベースラインおよび1年後の他の臨床検査値との関連について分析した。

## C. 研究結果

### 1 . 対象者データの登録状況

実際のプログラム対象者として、91自治体7,290人のデータ登録を得た(平成30年2月現在)。このうち、検査値あるいは健診時の問診、レセプトから「糖尿病である」と判定可能であったのは6,338例、さらにeGFR、尿蛋白の検査値から腎症病期判定可能であり、データ欠損のない5,422例を分析対象とした(図表3)。糖尿病性腎症病期の割合は、2期以下4,204例(77.54%)、3期1,168例(21.54%)、4期50例(0.92%)であった。

図表3 データ登録状況



## 2. ベースラインデータ(全体、75歳未満群、75歳以上群)

### (1) 検査値、腎症病期分類

分析対象者全体(n=5,422)のベースラインデータを示す(図表4)。男性3,359人、女性2,063人、平均年齢は65.83±7.13歳、BMI24.85±3.92kg/m<sup>2</sup>、HbA1c7.11±1.36%、eGFR73.06±17.76 ml/min/1.73m<sup>2</sup>であった。有所見率をみると、BMI25.0 kg/m<sup>2</sup>以上は43.80%、収縮期血圧130mmHg以上は62.67%、HbA1c7.0%以上は38.62%、8.0%以上は14.81%であった。eGFR60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満は20.86%、45未満は4.80%であった。脂質については、TG150mg/dl以上は39.25%、LDL-C120mg/dl以上は59.22%、HDL-C40mg/dl未満は11.18%であった。ベースラインデータを

登録時に75歳未満であった例と75歳以上に分類すると、75歳以上群では75歳未満群より収縮期血圧が高く、eGFRが低値、腎症3期以上の割合が高かった(図表5、図表6)。

### (2) 問診

標準的な質問票等問診の結果、75歳未満群の服薬者割合は、血糖降下薬22.48%、降圧剤38.48%、脂質代謝改善薬22.90%であった。喫煙ありは20.47%、毎日飲酒者は29.25%、運動習慣がある者は46.32%であった。75歳以上における服薬者割合は、血糖降下薬46.91%、降圧剤76.54%、脂質代謝改善薬43.21%であった。喫煙ありは2.56%、毎日飲酒者は16.67%、運動習慣があるものは38.96%であり、37.84%が介護認定を受けていた。

図表4 ベースラインデータ(全体)(n=5,422、男性3,359人、女性2,063人)

|                                   | mean ± SD       | 最小値  | 最大値    | 有所見率 (%) |                    |
|-----------------------------------|-----------------|------|--------|----------|--------------------|
| 年齢 (歳)                            | 65.83 ± 7.13    | 39   | 95     |          |                    |
| 体重 (kg)                           | 64.48 ± 12.49   | 31.9 | 148.2  |          |                    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )          | 24.85 ± 3.92    | 14.2 | 55.6   | 43.80    | (25以上)             |
| 収縮期血圧 (mmHg)                      | 135.29 ± 17.71  | 82   | 227    | 62.67    | (130以上)            |
| 拡張期血圧 (mmHg)                      | 78.34 ± 11.66   | 34   | 136    | 46.79    | (80以上)             |
| HbA1c (%)                         | 7.11 ± 1.36     | 3.7  | 19.9   | 38.62    | (7以上) 14.81 (8以上)  |
| Cr (mg/dl)                        | 0.787 ± 0.261   | 0.30 | 5.07   |          |                    |
| eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 73.06 ± 17.76   | 7.00 | 177.00 | 20.86    | (60未満) 4.80 (45未満) |
| TG (mg/dl)                        | 158.62 ± 119.98 | 23   | 1947   | 39.25    | (150以上)            |
| LDL-C (mg/dl)                     | 128.78 ± 34.82  | 20   | 332    | 59.22    | (120以上)            |
| HDL-C (mg/dl)                     | 56.08 ± 15.32   | 21   | 141    | 11.18    | (40未満)             |

TG(n=5,416)、LDL-C(n=5,235)

| 糖尿病性腎症病期 |                            | n     | 該当率 (%) |
|----------|----------------------------|-------|---------|
| 第1・2期    | (尿蛋白 - あるいは±) かつ eGFR ≥ 30 | 4,204 | 77.54   |
| 第3期      | (尿蛋白+以上) かつ eGFR ≥ 30      | 1,168 | 21.54   |
| 第4期      | eGFR < 30                  | 50    | 0.92    |
| 計        |                            | 5,422 |         |

図表5 ベースラインデータ (75歳未満) (n=5,339、男性 3,312人、女性 2,027人)

|                                   | mean ± SD       | 最小値   | 最大値    | 有所見率 (%) |                    |
|-----------------------------------|-----------------|-------|--------|----------|--------------------|
| 年齢 (歳)                            | 65.61 ± 6.94    | 40    | 74     |          |                    |
| 体重 (kg)                           | 64.55 ± 12.53   | 31.30 | 148.20 |          |                    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )          | 24.85 ± 3.93    | 14.20 | 55.60  | 43.79    | (25以上)             |
| 収縮期血圧 (mmHg)                      | 135.24 ± 17.70  | 82    | 227    | 62.67    | (130以上)            |
| 拡張期血圧 (mmHg)                      | 78.42 ± 11.65   | 34    | 136    | 47.03    | (80以上)             |
| HbA1c (%)                         | 7.11 ± 1.36     | 3.70  | 19.90  | 38.58    | (7以上) 14.78 (8以上)  |
| Cr (mg/dl)                        | 0.781 ± 0.255   | 0.30  | 5.07   |          |                    |
| eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 73.48 ± 17.49   | 7.33  | 177.29 | 19.89    | (60未満) 4.12 (45未満) |
| TG (mg/dl)                        | 158.86 ± 120.48 | 23    | 1947   | 39.38    | (150以上)            |
| LDL-C (mg/dl)                     | 129.01 ± 34.83  | 20    | 332    | 59.59    | (120以上)            |
| HDL-C (mg/dl)                     | 56.13 ± 15.33   | 21    | 141    | 11.07    | (40未満)             |

TG(n=5,333)、LDL-C(n=5,152)

| 糖尿病性腎症病期 |                            | n     | 該当率 (%) |
|----------|----------------------------|-------|---------|
| 第1・2期    | (尿蛋白 - あるいは±) かつ eGFR ≥ 30 | 4,178 | 78.25   |
| 第3期      | (尿蛋白+以上) かつ eGFR ≥ 30      | 1,119 | 20.96   |
| 第4期      | eGFR < 30                  | 42    | 0.79    |
| 計        |                            | 5,339 |         |

図表6 ベースラインデータ (75歳以上) (n=83、男性 47人、女性 36人)

|                                   | mean ± SD      | 最小値   | 最大値   | 有所見率 (%) |                     |
|-----------------------------------|----------------|-------|-------|----------|---------------------|
| 年齢 (歳)                            | 80.02 ± 4.23   | 75    | 95    |          |                     |
| 体重 (kg)                           | 59.97 ± 9.87   | 38.0  | 83.3  |          |                     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )          | 24.86 ± 3.60   | 18.0  | 34.6  | 44.58    | (25以上)              |
| 収縮期血圧 (mmHg)                      | 138.31 ± 18.09 | 107   | 200   | 62.62    | (130以上)             |
| 拡張期血圧 (mmHg)                      | 72.88 ± 10.59  | 50    | 100   | 31.33    | (80以上)              |
| HbA1c (%)                         | 7.20 ± 1.30    | 5.30  | 12.80 | 40.96    | (7以上) 16.87 (8以上)   |
| Cr (mg/dl)                        | 1.147 ± 0.381  | 0.52  | 2.47  |          |                     |
| eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 46.00 ± 13.57  | 15.68 | 79.35 | 83.13    | (60未満) 48.19 (45未満) |
| TG (mg/dl)                        | 143.39 ± 81.16 | 40    | 484   | 31.33    | (150以上)             |
| LDL-C (mg/dl)                     | 114.46 ± 30.99 | 48    | 223   | 36.14    | (120以上)             |
| HDL-C (mg/dl)                     | 52.66 ± 14.12  | 29    | 105   | 18.07    | (40未満)              |

| 糖尿病性腎症病期 |                            | n  | 該当率 (%) |
|----------|----------------------------|----|---------|
| 第1・2期    | (尿蛋白 - あるいは±) かつ eGFR ≥ 30 | 26 | 31.33   |
| 第3期      | (尿蛋白+以上) かつ eGFR ≥ 30      | 49 | 59.04   |
| 第4期      | eGFR < 30                  | 8  | 9.64    |
| 計        |                            | 83 |         |

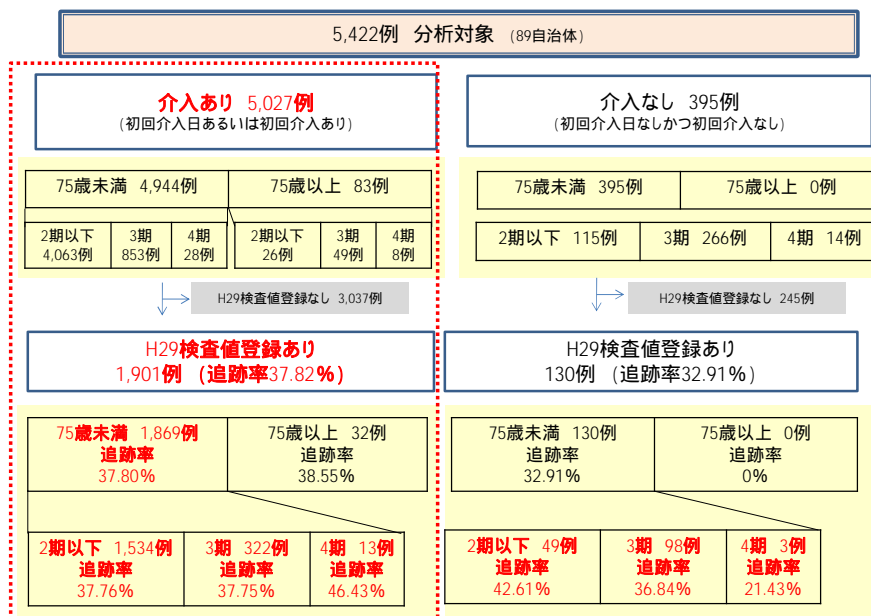
### 3. 介入1年後までの追跡状況

分析対象 5,422 例のうち「初回介入あり」は

5,027 例、これまでに 1,901 例の平成 29 年度検査値を取得した（追跡率：37.82%）（図表 7）。

そのうち 75 歳未満は 1,869 例、75 歳以上は 32 例であった。

図表 7 介入有無別のデータ追跡状況



#### 4 .介入前後の変化(全体、75 歳未満群、75 歳以上群、腎症病期分類別)

##### (1) 検査値、腎症病期分類の変化

介入前後の比較が可能であった 1,901 例について、検査値比較、腎症病期分類の変化を分析した(図表 8)。介入後に、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c、TG、LDL-C が有意に低下、Cr、HDL-C は有意に上昇した。腎症 2 期以下から 3 期に移行した例は 124 例、2 期以下から 4 期に移行した例が 10 例あり、3 期から 4 期に移行したのは 9 例であった。3 期から 2 期以下に移行したのは 157 例、4 期から 2 期以下となったのは 2 例であった。

75 歳未満群 (n=1,869) において、介入後に体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c、TG、LDL-C が有意に低下、Cr、HDL-C は有意に上昇した(図表 9)。eGFR 値により 90 以上、60 以上 90 未満、45 以上 60 未満、30 以上 45

未満、30 未満に分類し、ベースラインと平成 29 年度検査結果を比較すると、eGFR が上昇したのは 353 例 (18.89%)、不変は 1,036 例 (55.43%)、低下は 480 例 (25.68%) であった。

75 歳以上群では、介入後に Cr が有意に上昇、TG が有意に低下した(図表 10)。75 歳未満群を登録時の腎症病期別に分類し、介入前後の検査値変化を分析した。登録時に腎症 2 期以下であった群 (n=1,534) では、介入後に体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c、TG、LDL-C が有意に低下、Cr、HDL-C は有意に上昇した(図表 11)。腎症 3 期群 (n=322) では、介入後に体重、BMI、拡張期血圧、HbA1c、eGFR、LDL-C が有意に低下、Cr が有意に上昇した(図表 12)。腎症 4 期群 (n=13) では有意に変化した項目はなかった(図表 13)。

## (2) 服薬状況の変化

ベースラインと平成 29 年度の間診結果の登録があった 304 例について、介入前後の服薬状況変化、生活習慣変化を分析した。「糖尿病薬あり」と回答した者の割合は 39.33%から 52.67%

に上昇した。降圧剤は 59.21%から 65.79%、脂質代謝改善薬は 31.54%から 35.57%に変化した。今後、問診結果の登録を続け、服薬状況や喫煙者割合の変化、飲酒習慣の変化、運動・身体活動の変化等を分析する予定である。

図表 8 介入前後の検査値、腎症病期分類の変化(全体)(n=1,901)

|       |                              | ベースライン          | H29年度           | p      |
|-------|------------------------------|-----------------|-----------------|--------|
|       |                              | mean ± SD       | mean ± SD       |        |
| 年齢    | (歳)                          | 66.75 ± 6.25    |                 |        |
| 体重    | (kg)                         | 63.84 ± 11.83   | 63.02 ± 11.70   | <0.001 |
| BMI   | (kg/m <sup>2</sup> )         | 24.63 ± 3.69    | 24.36 ± 3.65    | <0.001 |
| 収縮期血圧 | (mmHg)                       | 133.91 ± 16.90  | 133.02 ± 16.74  | 0.011  |
| 拡張期血圧 | (mmHg)                       | 77.21 ± 11.14   | 75.85 ± 10.71   | <0.001 |
| HbA1c | (%)                          | 7.00 ± 1.14     | 6.91 ± 1.17     | <0.001 |
| Cr    | (mg/dl)                      | 0.785 ± 0.255   | 0.802 ± 0.312   | <0.001 |
| eGFR  | (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 72.71 ± 16.61   | 72.50 ± 22.13   | 0.586  |
| TG    | (mg/dl)                      | 155.99 ± 120.15 | 148.97 ± 118.47 | 0.002  |
| LDL-C | (mg/dl)                      | 125.79 ± 33.30  | 121.33 ± 32.32  | <0.001 |
| HDL-C | (mg/dl)                      | 55.92 ± 14.92   | 56.63 ± 15.41   | <0.001 |

「初回介入を実施」:「初回介入日の入力あり」あるいは「初回介入を何等か実施した」と入力のある例。対応のあるt検定  
TG:1,899例、LDL-C:1,897例

|                |      | H29年度腎症病期 |     |    | 合計(人) |
|----------------|------|-----------|-----|----|-------|
|                |      | 2期以下      | 3期  | 4期 |       |
| ベースライン<br>腎症病期 | 2期以下 | 1,420     | 124 | 10 | 1,554 |
|                | 3期   | 157       | 167 | 9  | 333   |
|                | 4期   | 2         | 0   | 12 | 14    |
| 合計(人)          |      | 1,579     | 291 | 31 | 1,901 |

図表 9 介入前後の検査値、腎症病期分類の変化(75歳未満)(n=1,869)

|       |                              | ベースライン          | H29年度           | p      |
|-------|------------------------------|-----------------|-----------------|--------|
|       |                              | mean ± SD       | mean ± SD       |        |
| 年齢    | (歳)                          | 66.53 ± 6.06    |                 |        |
| 体重    | (kg)                         | 63.95 ± 11.85   | 63.12 ± 11.70   | <0.001 |
| BMI   | (kg/m <sup>2</sup> )         | 24.64 ± 3.69    | 24.37 ± 3.65    | <0.001 |
| 収縮期血圧 | (mmHg)                       | 133.77 ± 16.79  | 132.89 ± 16.75  | 0.013  |
| 拡張期血圧 | (mmHg)                       | 77.28 ± 11.13   | 75.91 ± 10.72   | <0.001 |
| HbA1c | (%)                          | 7.01 ± 1.14     | 6.91 ± 1.17     | <0.001 |
| Cr    | (mg/dl)                      | 0.781 ± 0.253   | 0.797 ± 0.309   | <0.001 |
| eGFR  | (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 73.04 ± 16.46   | 72.87 ± 22.04   | 0.664  |
| TG    | (mg/dl)                      | 156.25 ± 120.73 | 149.47 ± 119.03 | 0.003  |
| LDL-C | (mg/dl)                      | 125.92 ± 33.37  | 121.46 ± 32.35  | <0.001 |
| HDL-C | (mg/dl)                      | 55.95 ± 14.93   | 56.63 ± 15.42   | <0.001 |

「初回介入を実施」:「初回介入日の入力あり」あるいは「初回介入を何等か実施した」と入力のある例。対応のあるt検定  
TG:1,867例、LDL-C:1,865例

|                |      | H29年度腎症病期 |     |    | 合計(人) |
|----------------|------|-----------|-----|----|-------|
|                |      | 2期以下      | 3期  | 4期 |       |
| ベースライン<br>腎症病期 | 2期以下 | 1,416     | 109 | 9  | 1,534 |
|                | 3期   | 153       | 161 | 8  | 322   |
|                | 4期   | 2         | 0   | 11 | 13    |
| 合計(人)          |      | 1,571     | 270 | 28 | 1,869 |

|                    |          | H29年度eGFR |              |              |              |      | 合計(人) |
|--------------------|----------|-----------|--------------|--------------|--------------|------|-------|
|                    |          | 90以上      | 60以上<br>90未満 | 45以上<br>60未満 | 30以上<br>45未満 | 30未満 |       |
| ベース<br>ライン<br>eGFR | 90以上     | 149       | 105          | 7            | 0            | 0    | 261   |
|                    | 60以上90未満 | 241       | 706          | 250          | 42           | 3    | 1,242 |
|                    | 45以上60未満 | 3         | 94           | 146          | 59           | 6    | 308   |
|                    | 30以上45未満 | 0         | 4            | 9            | 24           | 8    | 45    |
|                    | 30未満     | 0         | 1            | 0            | 1            | 11   | 13    |
| 合計(人)              |          | 393       | 910          | 412          | 126          | 28   | 1,869 |

図表 10 介入前後の検査値、腎症病期分類の変化 (75 歳以上) (n=58)

|       |                              | ベースライン         |                | H29年度     | p |
|-------|------------------------------|----------------|----------------|-----------|---|
|       |                              | mean ± SD      | mean ± SD      | mean ± SD |   |
| 年齢    | (歳)                          | 79.34 ± 3.34   |                |           |   |
| 体重    | (kg)                         | 57.41 ± 8.92   | 56.68 ± 10.11  | 0.729     |   |
| BMI   | (kg/m <sup>2</sup> )         | 24.34 ± 3.70   | 24.00 ± 3.37   | 0.632     |   |
| 収縮期血圧 | (mmHg)                       | 142.34 ± 20.70 | 140.38 ± 14.27 | 0.568     |   |
| 拡張期血圧 | (mmHg)                       | 73.16 ± 11.55  | 72.72 ± 10.11  | 0.855     |   |
| HbA1c | (%)                          | 6.60 ± 0.72    | 6.58 ± 0.86    | 0.916     |   |
| Cr    | (mg/dl)                      | 0.975 ± 0.288  | 1.050 ± 0.387  | 0.041     |   |
| eGFR  | (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 53.10 ± 13.21  | 50.54 ± 15.40  | 0.062     |   |
| TG    | (mg/dl)                      | 141.06 ± 79.14 | 119.34 ± 74.57 | 0.012     |   |
| LDL-C | (mg/dl)                      | 118.25 ± 28.70 | 113.91 ± 30.22 | 0.485     |   |
| HDL-C | (mg/dl)                      | 54.03 ± 14.15  | 56.13 ± 15.08  | 0.322     |   |

|                |      | H29年度腎症病期 |    |    | 合計(人) |
|----------------|------|-----------|----|----|-------|
|                |      | 1・2期      | 3期 | 4期 |       |
| ベースライン<br>腎症病期 | 1・2期 | 4         | 15 | 1  | 20    |
|                | 3期   | 4         | 6  | 1  | 11    |
|                | 4期   | 0         | 0  | 1  | 1     |
| 合計(人)          |      | 8         | 21 | 3  | 32    |

|                    |          | H29年度eGFR |              |              |              |      | 合計(人) |
|--------------------|----------|-----------|--------------|--------------|--------------|------|-------|
|                    |          | 90以上      | 60以上<br>90未満 | 45以上<br>60未満 | 30以上<br>45未満 | 30未満 |       |
| ベース<br>ライン<br>eGFR | 90以上     | 0         | 0            | 0            | 0            | 0    | 0     |
|                    | 60以上90未満 | 0         | 10           | 0            | 1            | 0    | 11    |
|                    | 45以上60未満 | 0         | 0            | 9            | 4            | 0    | 13    |
|                    | 30以上45未満 | 0         | 0            | 0            | 5            | 2    | 7     |
|                    | 30未満     | 0         | 0            | 0            | 0            | 1    | 1     |
| 合計(人)              |          | 0         | 10           | 9            | 10           | 3    | 32    |

図表 11 登録時腎症 2 期以下 介入前後の検査値変化 (75 歳未満) (n=1,534)

|       |                              | ベースライン          |                 | H29年度     | p |
|-------|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------|---|
|       |                              | mean ± SD       | mean ± SD       | mean ± SD |   |
| 年齢    | (歳)                          | 66.63 ± 5.93    |                 |           |   |
| 体重    | (kg)                         | 63.24 ± 11.85   | 62.37 ± 11.68   | <0.001    |   |
| BMI   | (kg/m <sup>2</sup> )         | 24.39 ± 3.67    | 24.12 ± 3.62    | <0.001    |   |
| 収縮期血圧 | (mmHg)                       | 133.12 ± 16.70  | 132.13 ± 16.62  | 0.009     |   |
| 拡張期血圧 | (mmHg)                       | 76.97 ± 11.12   | 75.67 ± 10.66   | <0.001    |   |
| HbA1c | (%)                          | 6.93 ± 1.05     | 6.87 ± 1.15     | 0.010     |   |
| Cr    | (mg/dl)                      | 0.755 ± 0.178   | 0.764 ± 0.192   | <0.001    |   |
| eGFR  | (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 74.09 ± 15.52   | 74.43 ± 21.54   | 0.438     |   |
| TG    | (mg/dl)                      | 152.00 ± 113.88 | 144.48 ± 113.88 | 0.003     |   |
| LDL-C | (mg/dl)                      | 126.33 ± 32.89  | 122.63 ± 32.27  | <0.001    |   |
| HDL-C | (mg/dl)                      | 56.41 ± 14.85   | 57.30 ± 15.37   | <0.001    |   |

「初回介入を実施」:「初回介入日の入力あり」あるいは「初回介入を何等か実施した」と入力のある例。対応のあるt検定  
TG:1,532例、LDL-C:1,533例

図表 12 登録時腎症 3 期 介入前後の検査値変化 (75 歳未満) (n=322)

|       |                              | ベースライン          |                 | H29年度     | p |
|-------|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------|---|
|       |                              | mean ± SD       | mean ± SD       | mean ± SD |   |
| 年齢    | (歳)                          | 65.95 ± 6.67    |                 |           |   |
| 体重    | (kg)                         | 67.31 ± 11.38   | 66.60 ± 11.27   | <0.001    |   |
| BMI   | (kg/m <sup>2</sup> )         | 25.75 ± 3.61    | 25.50 ± 3.62    | <0.001    |   |
| 収縮期血圧 | (mmHg)                       | 136.95 ± 16.71  | 136.34 ± 16.65  | 0.504     |   |
| 拡張期血圧 | (mmHg)                       | 78.90 ± 10.93   | 77.16 ± 10.89   | 0.004     |   |
| HbA1c | (%)                          | 7.39 ± 1.46     | 7.12 ± 1.26     | <0.001    |   |
| Cr    | (mg/dl)                      | 0.836 ± 0.215   | 0.876 ± 0.297   | <0.001    |   |
| eGFR  | (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 70.13 ± 17.41   | 67.42 ± 21.44   | 0.001     |   |
| TG    | (mg/dl)                      | 176.50 ± 149.31 | 172.94 ± 140.41 | 0.557     |   |
| LDL-C | (mg/dl)                      | 125.05 ± 35.60  | 116.69 ± 32.34  | <0.001    |   |
| HDL-C | (mg/dl)                      | 54.04 ± 15.25   | 53.85 ± 15.44   | 0.727     |   |

「初回介入を実施」:「初回介入日の入力あり」あるいは「初回介入を何等か実施した」と入力のある例。対応のあるt検定  
LDL-C:320例

図表 13 登録時腎症 4 期 介入前後の検査値変化 (75 歳未満) (n=13)



|       |                              | ベースライン |         | H29年度  |         | p     |
|-------|------------------------------|--------|---------|--------|---------|-------|
|       |                              | mean   | ± SD    | mean   | ± SD    |       |
| 年齢    | (歳)                          | 69.00  | ± 3.37  |        |         |       |
| 体重    | (kg)                         | 65.46  | ± 9.34  | 65.86  | ± 8.78  | 0.238 |
| BMI   | (kg/m <sup>2</sup> )         | 25.37  | ± 3.21  | 25.58  | ± 3.16  | 0.126 |
| 収縮期血圧 | (mmHg)                       | 132.00 | ± 21.52 | 138.00 | ± 23.73 | 0.268 |
| 拡張期血圧 | (mmHg)                       | 72.92  | ± 13.46 | 72.23  | ± 10.99 | 0.870 |
| HbA1c | (%)                          | 6.68   | ± 0.83  | 6.87   | ± 0.95  | 0.276 |
| Cr    | (mg/dl)                      | 2.532  | ± 1.108 | 2.812  | ± 1.741 | 0.318 |
| eGFR  | (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 21.37  | ± 6.99  | 23.74  | ± 18.91 | 0.608 |
| TG    | (mg/dl)                      | 155.85 | ± 47.92 | 157.00 | ± 57.23 | 0.948 |
| LDL-C | (mg/dl)                      | 96.58  | ± 16.73 | 98.42  | ± 16.73 | 0.632 |
| HDL-C | (mg/dl)                      | 49.00  | ± 11.44 | 47.00  | ± 10.61 | 0.396 |

「初回介入を実施」:「初回介入日の入力あり」あるいは「初回介入を何等か実施した」と入力のある例。対応のあるt検定  
LDL-C: 12例

## 5. 短期の eGFR 変動と検査値との関連

75 歳未満で介入を実施し平成 29 年度検査値登録のある 1,869 例を対象として、従属変数を「翌年度までに eGFR が 5mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上低下」、説明変数を「性別、年齢、ベースライン時の喫煙状況、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c、TG、LDL-C、HDL-C」とした 2 項ロジスティック解析(ベースライン eGFR で統制)を行った結果、「eGFR が 5mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上低下すること」に関連があったのは、「男性、BMI 高値」であった(図表 14)。男性 1,188 例では「eGFR が 5mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上低下すること」に「年齢高値」が、女性 681 例では「BMI

高値」が関連していた。

75 歳未満でベースライン時 eGFR が 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の 308 例について、eGFR が 5mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上「低下なし群」と「低下あり群」の群内前後の検査値を比較した。両群で体重、LDL-C が有意に低下、「低下あり群」で拡張期血圧、HbA1c が有意に低下、「低下なし群」では HDL-C が有意に上昇した(図表 15)。

75 歳未満でベースライン時 eGFR が 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の 58 例について同様にみると、「低下あり群」で Cr が有意に上昇した(図表 16)。

図表 14 属性、ベースライン検査値と「翌年までに eGFR5 以上低下」との関連 (n=1,869)

|              | 翌年までに eGFR が 5 以上低下 |         |
|--------------|---------------------|---------|
|              | β (95%信頼区間)         | p       |
| 性別           | 0.100 (0.069-0.145) | < 0.001 |
| 年齢           | 1.017 (0.998-1.038) | 0.086   |
| ベースライン喫煙     | 1.035 (0.801-1.338) | 0.793   |
| ベースライン BMI   | 1.102 (1.034-1.174) | 0.003   |
| ベースライン収縮期血圧  | 1.006 (0.998-1.015) | 0.123   |
| ベースライン拡張期血圧  | 0.997 (0.984-1.010) | 0.622   |
| ベースライン HbA1c | 1.043 (0.951-1.144) | 0.368   |
| ベースライン TG    | 1.000 (0.999-1.001) | 0.409   |
| ベースライン LDL-C | 0.999 (0.996-1.002) | 0.512   |
| ベースライン HDL-C | 0.997 (0.989-1.005) | 0.492   |

・従属変数は、「翌年までに eGFR が 5 以上低下」(5 未満の低下=0、5 以上の低下=1)  
・β はオッズ比を示す (> 1 の場合は従属変数に対して正の影響、< 1 の場合は負の影響)

図表 15 介入前後の検査値変化、eGFR 5 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上「低下なし群」「低下あり群」の群内前後比較

( 75 歳未満、ベースライン時 eGFR45 以上 60 未満の 308 例 )

|       |                              | eGFR5以上低下なし(n=224) |                 |        | eGFR5以上低下あり(n=84) |                 |        |
|-------|------------------------------|--------------------|-----------------|--------|-------------------|-----------------|--------|
|       |                              | ベースライン             | H29年度           | 前後比較   | ベースライン            | H29年度           | 前後比較   |
|       |                              | mean ± SD          | mean ± SD       | p      | mean ± SD         | mean ± SD       | p      |
| 年齢    | (歳)                          | 68.71 ± 3.65       |                 |        | 69.02 ± 3.78      |                 |        |
| 体重    | (kg)                         | 63.05 ± 10.30      | 62.09 ± 10.64   | <0.001 | 67.83 ± 8.29      | 67.13 ± 7.86    | 0.020  |
| BMI   | (kg/m <sup>2</sup> )         | 24.53 ± 3.05       | 24.19 ± 3.25    | <0.001 | 25.21 ± 3.17      | 25.02 ± 3.10    | 0.070  |
| 収縮期血圧 | (mmHg)                       | 132.38 ± 14.31     | 133.76 ± 16.37  | 0.161  | 134.58 ± 16.23    | 134.46 ± 15.16  | 0.948  |
| 拡張期血圧 | (mmHg)                       | 76.63 ± 10.26      | 75.74 ± 10.58   | 0.167  | 77.70 ± 10.59     | 75.30 ± 10.36   | 0.022  |
| HbA1c | (%)                          | 6.84 ± 0.76        | 6.79 ± 0.98     | 0.378  | 6.92 ± 0.72       | 6.75 ± 0.64     | 0.021  |
| Cr    | (mg/dl)                      | 0.95 ± 0.15        | 0.91 ± 0.16     | <0.001 | 1.03 ± 0.11       | 1.13 ± 0.23     | <0.001 |
| eGFR  | (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 54.285 ± 4.078     | 61.665 ± 11.389 | <0.001 | 54.297 ± 4.254    | 40.915 ± 6.670  | <0.001 |
| TG    | (mg/dl)                      | 140.58 ± 75.53     | 142.56 ± 127.67 | 0.781  | 160.44 ± 84.88    | 153.74 ± 117.10 | 0.585  |
| LDL-C | (mg/dl)                      | 128.45 ± 34.57     | 122.06 ± 33.10  | <0.001 | 118.64 ± 33.28    | 111.88 ± 32.71  | 0.014  |
| HDL-C | (mg/dl)                      | 56.22 ± 14.28      | 57.84 ± 16.31   | 0.014  | 51.98 ± 12.88     | 52.60 ± 15.12   | 0.353  |

対応のあるt検定

図表 16 介入前後の検査値変化 : eGFR5 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上「低下なし群」「低下あり群」の群内前後比較

( 75 歳未満、ベースライン時 eGFR45 未満の 58 例 )

|       |                              | eGFR5以上低下なし(n=45) |                 |       | eGFR5以上低下あり(n=13) |                |        |
|-------|------------------------------|-------------------|-----------------|-------|-------------------|----------------|--------|
|       |                              | ベースライン            | H29年度           | 前後比較  | ベースライン            | H29年度          | 前後比較   |
|       |                              | mean ± SD         | mean ± SD       | p     | mean ± SD         | mean ± SD      | p      |
| 年齢    | (歳)                          | 68.09 ± 4.38      |                 |       | 68.08 ± 4.54      |                |        |
| 体重    | (kg)                         | 67.74 ± 9.56      | 67.08 ± 9.14    | 0.105 | 68.28 ± 11.55     | 67.44 ± 12.05  | 0.403  |
| BMI   | (kg/m <sup>2</sup> )         | 26.38 ± 3.74      | 26.20 ± 3.71    | 0.283 | 24.72 ± 3.05      | 24.50 ± 3.18   | 0.520  |
| 収縮期血圧 | (mmHg)                       | 131.38 ± 17.01    | 134.58 ± 17.25  | 0.172 | 135.92 ± 16.12    | 134.92 ± 19.39 | 0.824  |
| 拡張期血圧 | (mmHg)                       | 74.31 ± 11.97     | 74.73 ± 11.41   | 0.800 | 73.85 ± 10.39     | 69.00 ± 9.45   | 0.149  |
| HbA1c | (%)                          | 6.86 ± 0.65       | 6.94 ± 0.83     | 0.483 | 6.79 ± 1.06       | 6.77 ± 0.91    | 0.940  |
| Cr    | (mg/dl)                      | 1.57 ± 0.82       | 1.57 ± 1.14     | 0.998 | 1.62 ± 0.46       | 2.00 ± 0.65    | 0.001  |
| eGFR  | (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 35.969 ± 9.257    | 41.323 ± 14.000 | 0.001 | 35.256 ± 9.477    | 23.768 ± 7.498 | <0.001 |
| TG    | (mg/dl)                      | 167.36 ± 86.36    | 166.87 ± 77.87  | 0.972 | 166.31 ± 123.29   | 148.46 ± 69.22 | 0.500  |
| LDL-C | (mg/dl)                      | 109.50 ± 28.42    | 111.86 ± 29.72  | 0.419 | 111.46 ± 31.89    | 106.92 ± 28.70 | 0.094  |
| HDL-C | (mg/dl)                      | 50.00 ± 11.69     | 49.71 ± 12.94   | 0.799 | 53.46 ± 13.37     | 50.69 ± 15.31  | 0.149  |

対応のあるt検定

## D . 考察

全国 96 自治体 ( 91 市町村、5 広域連合 ) の研究参加協力を得て、糖尿病性腎症重症化予防プログラム実証を行い、これまでに 7,290 例の登録があった ( 平成 30 年 2 月現在 ) 。検査値や問診、レセプトデータから糖尿病と判定可能かつ腎症病期判定可能な 5,422 例を分析対象とした。今年度は、対象者ベースラインの把握、介入 1 年後の追跡率、臨床検査値や腎症病期分類、生活習慣問診の変化を評価指標として分析を行った。

対象者のベースライン分析において、HbA1c7.0%以上の有所見率は 38.62%、8%以上は 14.81%が該当し、収縮期血圧 130mmHg 以上の有所見率は 62.67%、LDL-C120mg/dl 以上は 59.22%であった。心血管イベント発症リスクの点で、血糖管理に加え、血圧や脂質の管理状況も注目していく必要がある。75 歳以上群では、収縮期血圧の平均値が高く eGFR が低かった。これまでのところ 75 歳以上例の登録数は多くないが、今後も例数を増やし、後期高齢者に対する介入がサルコペニアや低栄養など

も含めた包括的な状態にどのような影響を及ぼすか注視し、介入の方法について検討していきたい。

介入1年後の検査値追跡率は37.82%であり、問診結果については約300例の登録にとどまった。追跡率が十分でない理由として、研究参加自治体からは、健診をこれから受ける、あるいは健診を隔年でしか受けられない人の存在が挙げられたが、データ登録のしくみが煩雑であったことも要因と考えられる。対象者を長期的に追跡していくためには、確実かつ負担の少ない方法でデータ登録を継続できるシステム構築が必要である。

eGFRの短期変動については、ベースラインの年齢、性別(男性)、BMIが関係した。1年後のeGFR変化と他の臨床検査値との関連は見出すことができなかった。介入対象者としての優先順位を決定する根拠については、データ数を増やし長期的な評価を行う中で検討を進めたい。今回は「初回介入あり」を介入群として分析した。今後は保健指導等の介入の有無や保健指導投入量と検査値や腎症病期分類の変化との関係のみていく。年間医療費や受療状況については今後レセプトデータを収集し分析していく予定である。引き続き国保中央会と連携を取り、簡便に事業評価ができる環境整備について検討していく必要がある。

## E . 結論

研究参加自治体より糖尿病性腎症プログラム対象者を登録、データベースを作成した。プログラムの評価指標として、臨床検査値、糖尿病性腎症病期、eGFR値の変化、生活習慣変化、

年間医療費、受療状況、長期的には心血管イベントの発症、糖尿病合併症の発症状況、糖尿病性腎症による透析導入等が考えられた。

## F . 健康危険情報

該当なし

## G . 研究発表

### 1 . 論文発表

1) 村本あき子、津下一代 . 糖尿病性腎症重症化予防 今後の展望 . 糖尿病診療マスター . 2017, 15 ( 12 ) 1012-1018.

### 2 . 学会発表

1) 村本あき子、栄口由香里、中村 誉、野村恵里、松下まどか、植木浩二郎、岡村 智教、樺山 舞、後藤資実、佐野喜子、福田 敬、三浦克之、森山美知子、安田宜成、矢部大介、和田隆志、津下一代 . 全国自治体で実施可能な糖尿病性腎症重症化予防プログラムの開発と実証 ( 第 1 報 ) . 第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 . 2017 年 5 月 ( 愛知 )

## 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