

「糖尿病重症化予防プログラム普及に向けた研究」
60代で国保に参入する糖尿病腎症リスクを保有する勤労者における
重症化予防プログラムの展開状況

研究分担者 佐野 喜子
神奈川県立保健福祉大学 保健福祉学部栄養学科 教授

研究要旨：企業退職後に国保に加入する時点で腎機能低下の状況になっているハイリスク勤労者を軽減させることを目的に、健保における重症化予防事業の対象となる病態や実態を検討した。60代以下ではメタボ関連の有所見が多いほどHbA1cが高く、肥満の是正が優先課題だった。指導対象者の3割で腎機能(GFR)データが不明のままの面談や不参加者の7.6%に尿蛋白1+が存在する等、早期発見・早期介入のための環境整備対策の可能性が示唆された。対象者追跡が比較的容易な健保での成人期、壮年期での予防対策の強化が今後の課題となる。

A. 研究目的

日本の保険制度は、被用者保険（「組合健保」「協会けんぽ」「共済組合」以下、健保）と地域保険（「国民健康保険」以下、国保）の二本立てで構成され、加入者割合は約2:1と報告されている（7507万人vs 3468万人、平成28年3月末加入者数¹⁾）。然しながら、健保における65～74歳の加入者割合が2.6%であるのに対し国保は32.5%、一人当たりの医療費は健保（14.4万円）、国保（31.6万円）と「年齢構成が高く、医療費水準が高い」ことが国保の課題の1つとなっている²⁾。腎機能は加齢とともに低下するため^{3,4)}、国保加入者のほうが糖尿病腎症のリスク保有者も多いことが推察される。加えて糖尿病罹患患者の中には企業退職後、国保に加入する時点で、すでに腎機能低下の状況になっている場合が多く、健保に加入している成人期、壮年期の段階での予防対策は重要である。それゆえ、健保における重症化予防の考え方や対象となる病態を明らかにする意義は大きい⁵⁾。国保および後期高齢者医療のデータ解析は近年進みつつあるが、健保被保険者についてはその実態が明らかにされていない。そこで健保加入者で糖尿病腎症重症化予防プログラムの対象者となった男性（プログラム参加者と不参加者）に対し、人工透析への移行防止のための体制整備につながる項目の検討を行った。

B. 研究方法

解析対象者は、健保（4民間企業と協会けんぽ2支部の計6団体）が実施した糖尿病腎症重症化予防事業（平成27,28年度）に、1) 参加した男性388名と2) 不参加者1053名である。双方ともに、各健保の選定基準のもと、平成26,27年度の特定健診の結果およびレセプトデータから対象者の抽出が行われ、紙面通知に加え電話によりプログラムへの参加勧奨を促した。不参加者は、参加勧奨に無回答および初回支援の辞退者とした。

解析は、統計解析ソフトIBM SPSSを用い、生化学データおよび栄養素摂取量の検討には、一元配置分散分析、Welchの検定およびKruskal Wallis 検定を行ない、有意水準は5%未満とした。

倫理的配慮 神奈川県立保健福祉大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。（保大第25-8号）

C. 研究結果

1) 重症化プログラム参加者(388名)の検討

基本情報: 年齢は平均62歳(55-68)、糖尿病発症年齢47歳(40-55)、罹患期間11年(5-20)、eGFR70mL/分/1.73m²(58-80)、BMIは25.5kg/m²(22.9-28.4)、HbA1cは7.2% (6.6-7.8)であった。特定健診全国男性有所見率⁶⁾との比較では、BMIとHbA1cに高値者が多かった(BMI:54.6% vs 30.5% , HbA1c:99.2% vs 55.6%)。70代は、被保険者の

扶養者が該当する。

BMIに着目した検討 (表1)

BMI(kg/m²)を4群 <22(n=67)、 22~24(n=109)、 25~29(n=156)、 30 (n=56)に分類し、検査項目と栄養摂取状況を検討したところ、肥満度の上昇に伴い、年齢の若年化と罹病期間の短縮が観察された。年齢/罹病期間 65.2歳/17.5年、62.5歳/10.0年、59.8歳/11.0年、56.0歳/7.0年(p=0.000)。同様にHbA1c(p=0.001)、トリグリセライド、 γ GTP(p=0.000)、尿酸(p=0.028)の悪化が認められ、摂取エネルギー1000kcal当たりの食物繊維摂取量は6.9g/1000kcal、6.4 g/1000kcal、6.0 g/1000kcal、6.1 g/1000kcal(p=0.004)と低値傾向を示した。eGFRとの関連性は見られなかった(p=0.717)。

eGFRに着目した検討 (表2)

CKD重症度分類に沿って388名をeGFR(ml/分/1.73m²)をG1: 90(n=32)、G2:60~89(n=156)、G3a:45~59(n=61)、G3b:30~44(n=13)、G4:15~29(n=4)、G5,<15(n=0)に分類したが、eGFR不明が122名(31.4%)存在した。「かかりつけ医」と「医師による食事指示」の有無は、それぞれG1:93.8%、62.5%、G2:96.2%、69.9%、G3a:100%、67.2%、G3b:100%、69.2%、G4:100%、75.0%を示し、病期の進行と食事の指示率は伴っていなかった。

同様にeGFRを3群 (90, 89 ~ 60, 60 >)で検討したところ、年齢はeGFR低値者で有意に高く(p=0.007)、罹患期間も長かった(p=0.049)。空腹時血糖(p=0.012)およびHbA1c(p=0.004)はeGFR高値者で高値を示し、血糖コントロールが不良であることが観察された。腎機能の低下に伴って変動する尿酸、クレアチニン、BUN(いずれもp=0.000)は、eGFR低値者で有意に悪化していたが、高血圧および脂質代謝を示す生化学データおよび栄養素摂取量では差が観察されなかった。

有所見保有数に着目したHbA1c、eGFRの検討

(図1)年代別に、有所見保有数(高血糖、高血圧、脂質異常)によるHbA1c・eGFRの推移と肥満者の

割合を検討した。50代以下および60代は、有所見が重なると共に肥満者の割合が高まり、HbA1cが悪化する傾向がみられたが、70代では有所見数との関連は観察されなかった。eGFRでは、どの年代においても肥満者率や有所見数との関連は見られなかった。

2) 重症化プログラム参加辞退者(1053名)の検討

基本情報: (表3) 平均年齢は62歳(55-68)(50代/305名、60代/478名、70代/270名)、BMIは31.7kg/m²(50代/30.2kg/m²、60代/24.9kg/m²、70代/23.2kg/m²)、HbA1cは7.2%(6.6-7.8)(50代/7.4%、60代/7.1%、70代/6.9%)であった。

尿蛋白判定を基準とした年代別の所見では、全世代で尿蛋白の進行に伴いHbA1cの悪化が観察されたが、BMI、血圧に関しては関連が見られなかった。また、各世代で尿蛋白(±)が10.4%、(+)が7.4%、(2+)3.8%、(3+)2.0%存在した。(表3)

D. 考察

1) 重症化プログラム参加者(388名)の検討

(1) BMIと生化学データとの関連について

内臓脂肪の蓄積はインスリン抵抗性を引き起こし、脂質代謝異常、耐糖能異常、高血圧といった種々の危険因子の発症に関与し、動脈硬化を進展させ、心血管イベントを増加させる⁷⁾。BMI4群別の検討(表2)においても、BMI高値者は血糖コントロール、血圧、脂質代謝を示す生化学データは有意に悪化していた。

一方、年代別有所見数とHbA1c・eGFRと肥満者率の検討においても、50代以下(図1-a)および60代(図1-b)において高血圧や脂質異常の有所見者はHbA1cが高く、肥満者率も高い傾向がみられた。これらのことから、肥満を有する60代以下の2型糖尿病勤労者においては、肥満の是正が優先課題となる。

職域男性を対象とした減量成功要因に関する先行研究では、特定保健指導のプランに沿った

行動目標以外に、自分なりの工夫や対策を行う⁸⁾と共に、当事者は勤労者特有の行動技法を用いることが報告されている⁹⁾。然しながら、健保加入者は60歳前後の定年退職に伴い、企業・職域志向型の生活から高齢期での家族・地域型への生活へとその生活構造を大きく変容させる。退職時の職業や居住地域、就労の有無等により、退職後の気持ちや行動には様々な変化がもたらされ¹⁰⁾、健康管理の優先順位にも変容がもたらされることが推察される。そうした観点からも、健保加入者ではその住み慣れた環境下における改善が望ましいことを勤労者、支援者が認識することが重要である。

(2) 残存腎機能と治療状況および生化学データとの関連について

CKD重症度分類による治療状況では、eGFR不明者が122名と、全体の3割以上を占めていた。腎機能の低下した者では、状況に応じてたんぱく質、食塩、カリウムの摂取制限を要するため¹¹⁾、勤労者の腎機能が明らかでない、より正確な保健指導を行うことが困難となる。本事業では、勤労者本人または主治医から保健指導担当者に対し、生化学データを提供することになっており、特定健診項目以外のデータはそうして収集されている。eGFR不明者が多数存在する要因は、勤労者本人または主治医からの情報提供が十分でない可能性が高い。担当部署間の理解を深め、必要な情報を共有し合える関係性を築くことが連携の強化であり、今後の課題となる。

eGFRと有所見数との関連性は観察されなかった(図1)が、年齢が高いほど腎機能が低下していることが確認された(図1-d、図1-e、図1-f)。

同様にeGFR3群別の生化学データの検討(表2)からも、eGFRと血圧や脂質代謝との関連性は観察されなかったが、年齢と罹患期間に伴って腎機能が低下することが認められた。肥満がCVDの危険因子であるという報告がほとんどない一方で、肥満で死亡が少なかったという報告が複数見られ

ている¹²⁾。肥満とeGFRの低下速度との関連では、BMI25未満群と25以上の群では有意差がなく、30未満の群と比較して30以上の群で早かったという報告がある¹³⁾。然しながらわが国での研究がないため、日本人に適用するには注意が必要であるが、本勤労者でも同様の結果が観察されていた。

日本糖尿病学会の調査によると、定期通院を自己中断した主な理由として“仕事の多忙”を掲げる者が半数(51%)を占め、男性・若年・サラリーマンや専門職に中断が多くなっている^{14,15)}。本研究においても、年齢が最も若い90群では、空腹時血糖は162mg/dL、HbA1cは7.8%(参考:合併症予防のための血糖コントロール目標値 HbA1c7.0%¹⁶⁾)と血糖コントロールが不良となることが観察され、成人期、壮年期に対する予防対策の強化が今後の課題であると示唆された。さらに糖尿病性腎症においては自覚症状がないままに、GFRが急激に低下する場合が多く¹⁷⁾、現段階でeGFRが高値であっても予断を許さないことが推察される。従って、勤労者に対し定期受診の推奨を行うとともに、通院に対する職場の理解を得られるよう環境を整備することが糖尿病腎症の進行抑制に重要であると推察された。

2) 重症化プログラム参加辞退者(1053名)の検討

尿蛋白1+の存在が、50代(5.9%)、60代(7.5%)、70代(9.6%)で観察された。

尿蛋白1+以上の受診者は - の受診者と比べてESKDに至るリスクのみならず重要なアウトカムのリスクが高いことが示されている^{18,19)}

また、尿試験紙法の+1以上の大部分(80~98%)がアルブミン尿陽性である^{20,21)}ことが報告されている。これらのことから、特定健診の既存のシステムの中でも、尿蛋白+1以上をスクリーニングツールとしてハイリスク勤労者を抽出することは合理的であり²²⁾、医療機関受診の推奨や本人への疾病管理への認知度を高める根拠となりえる。早期発見、早期介入による発症予防や長期予後の改善

につながる可能性があることに対し、保険者が理解を示し、強い受診勧奨対策が講じられることを期待する。

E. 結論

糖尿病腎症リスクを有する 60 代以下の健労働者男性では、肥満の是正が優先課題であった。勤労リスク保有者には、退職後の生活変化に備え、就労中の残存腎機能の経過観察や軽減対策を遵守することへの理解を深めることが支援の課題となる。一方、保険者にはハイリスク勤労者の抽出、受診勧奨の強化により、早期発見、早期介入を目的とした対策の構築が求められる。

G. 研究発表

1. 論文発表

和文書籍

- 1) 佐野喜子, 大橋健, 曾根博仁, 本田桂子 編著
糖尿病の最新食事療法のなぜに答える実践
編. 医歯薬出版株式会社. (東京) 2018.4

2. 学会発表 他 講演

- 1) 日本栄養士会. 市民講演会. 「自分に合った食事対策.-糖尿病予防・改善のための栄養と食生活-」(横浜市, 2018.7)
- 2) 神奈川県, 神奈川県医師会. 市民講演会 神奈川県糖尿病デー 2018 「自分に合った食事対策！糖尿病予防・重症化対策のための栄養と食生活」(横浜, 2018.11)
- 3) 厚生労働省主催. 糖尿病性腎症重症化予防セミナー「重症化予防の効果的な取組について」(札幌, 2018.12)
- 4) 厚生労働省主催. 糖尿病性腎症重症化予防セミナー「重症化予防の効果的な取組について」(岡山, 2019.2)
- 5) 厚生労働省主催. 糖尿病性腎症重症化予防セミナー「重症化予防の効果的な取組について」(博多, 2019.3)

て」(博多, 2019.3)

研修会

- 1) 足立区保健所. 指導者研修会「糖尿病重症化予防の効果的な栄養指導ポイント」(足立区, 2018.8)
- 2) 北海道国保連合会. 指導者研修会「重症化予防対象者への保健指導のポイント」(札幌, 2018.11)
- 3) 千葉県健康福祉部. 指導者研修会「糖尿病腎症の発症予防と重症化予防における保健指導」(千葉, 2019.3)

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. 厚生労働省保健局: 医療保険制度をめぐる状況 (第 111 回社会保障審議会医療保険部会資料 1-2. 平成 30 年 4 月)
https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000204021.pdf
2. 厚生労働省: 国民健康保険の現状と課題
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou.../0000089364.pdf>
3. 日本糖尿病学会・日本老年医学会編・著「高齢者糖尿病治療ガイド 2018」p.11, 文光堂, 東京, 2018
4. 今井圓裕. 高齢者の慢性腎臓病 (CKD). 日本老年医学会雑誌. 2014, vol.51, no.5, p.385-400.
5. 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)「糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果検証と重症化予防のさらなる展開を目指した研究」第三回班会議資料 1-1, p16.
6. さいたま市特定健康診査・特定保健指導の現状. 第2期さいたま市国民健康保険保健事業実施計画(データヘルス計画 2018～2023年度)

<https://www.city.saitama.jp/001/002/006/p059146.html>

7. Zavoroni I, Mazza S, Fantuzzi M, et al. Changes in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricaemia. *J Intern Med*. 1993;234:25-30.
8. 林芙美他: 特定保健指導対象の職域男性における減量成功の条件とフロー個別インタビューによる質的検討, *日本公衆衛生雑誌*, 59, 171-182(2012)
9. 赤松利恵他: 減量成功者が取り組んだ食行動の質的研究-特定保健指導を受診した男性勤労者の検討-*栄養学雑誌* Vol.71.No.5.225~234 (2013)
10. 西田厚子他: 自治体定年退職者の退職後の生活と健康の関連に関する実証研究.*人間看護学研究* 4:75-86(2006)
11. 日本腎臓学会. 慢性腎臓病 生活・食事指導マニュアル~ 栄養指導実践編 ~. 2015, p.11.
https://cdn.jsn.or.jp/guideline/pdf/H25_Life_Diet_guidance_manual.pdf
12. Lu jl, et al. *J Am Soc Nephrol* 2014;25:2088-96
13. Garland JS, et al. *J Ren Nutr* 2013;23:4-11.
14. 厚生労働省科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病総合研究事業)「糖尿病予防のための戦略研究」(J-DOIT2:日本糖尿病学会による糖尿病治療中断抑制の活動研究).
15. 厚生労働省.平成24年 治療と職業生活の両立等の支援に関する検討会報告書.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002ecf1-att/2r9852000002ecj9.pdf>
16. 日本糖尿病学会.糖尿病診療ガイド2018-2019. 株式会社 文光堂,2018,p.29.
17. 日本腎臓学会.CKD診療ガイド2012.株式会社東京医学社,2012,p.32.
18. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium et al. *Lancet* 2010;375(9731):2073-81.
19. Tnelli M, et al. *Kidney Int* 2011;80:1306-14.
20. Konta T, et al. *Clin Exp Nephrol* 2007;11:51-5.
21. Nagai K, et al. *Clin Exp Nephrol* 2015;19:152-3.
22. 日本腎臓学会.CKD診療ガイド2018. 株式会社東京医学社,2018,p6.